

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оксикодон Актавис 10 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 10 mg prolonged-release tablets

Оксикодон Актавис 20 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 20 mg prolonged-release tablets

Оксикодон Актавис 40 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 40 mg prolonged-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20140166168170
Разрешение №	
ВМ/М/МР	69557-59 / 31-07-2025
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Оксикодон Актавис 10 mg:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg оксикодонов хидрохлорид (oxycodone hydrochloride) съответстващи на 9 mg оксикодон (oxycodone).

Оксикодон Актавис 20 mg:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg оксикодонов хидрохлорид (oxycodone hydrochloride) съответстващи на 18 mg оксикодон (oxycodone).

Оксикодон Актавис 40 mg:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 40 mg оксикодонов хидрохлорид (oxycodone hydrochloride) съответстващи на 36 mg оксикодон (oxycodone).

Помощно вещество с известно действие:

Оксикодон Актавис 10 mg:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 63,2 mg лактоза монохидрат.

Оксикодон Актавис 20 mg:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 31,6 mg лактоза монохидрат.

Оксикодон Актавис 40 mg:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 31,6 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Оксикодон Актавис 10 mg:

Бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm и надпис „OX 10” от едната страна.

Оксикодон Актавис 20 mg:

Розови, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 7 mm и надпис „OX 20” от едната страна.



Оксикодон Актавис 40 mg:

Жълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 7 mm и надпис „ОХ 40” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Оксикодон Актавис е показан при възрастни и юноши (на 12 и повече години) за лечението на силна болка, която може да се овладее в достатъчна степен само с опиоидни аналгетици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката зависи от интензитета на болката и индивидуалната чувствителност на пациента към лечението. Подходящата дозировка за всеки отделен пациент е най-ниската доза, която контролира болката в достатъчна степен без поява или с поява на поносими нежелани реакции.

Приложими са следните общи препоръки за дозировката:

Възрастни и юноши (на 12 и повече години)

Начална доза

Обикновено началната доза при нелекувани с опиоиди пациенти е 10 mg оксикодонов хидрохлорид през 12-часови интервали. Някои пациенти могат да се повлияят от начална доза 5 mg, за да се сведе до минимум честотата на нежеланите реакции.

Пациентите, които вече получават опиоиди, могат да започнат лечението с по-високи дози, като се вземе под внимание опитът им с предишни лечения с опиоиди.

За дози, които не са осъществими с тези концентрации, могат да се използват и други концентрации.

След лечение с други опиоиди, се препоръчва пациентите да започнат консервативно лечение с Оксикодон Актавис с 50-75% от изчислената доза оксикодон, поради индивидуални различия в чувствителността към различни опиоиди.

Преминаване от морфин

При пациенти, които са приемали перорално морфин преди терапия с оксикодон, дневната доза се определя въз основа на следното съотношение: 10 mg перорален оксикодон е еквивалентен на 20 mg перорален морфин. Вариабилността между пациентите изисква всеки пациент да бъде внимателно титриран до подходящата доза. Първоначално може да се препоръча доза, по-ниска от еквивалентната.

Адаптиране на дозата

Някои пациенти, които приемат Оксикодон Актавис по фиксирана схема, се нуждаят от аналгетици с бързо освобождаване като спешна медикация, за контролиране на пристъпна болка. Оксикодон Актавис не е показан за лечение на остра и/или пристъпна болка. Еднократната доза от допълнителното лекарство трябва да бъде 1/6 от еквивалентна аналгетична дневна доза на Оксикодон Актавис. Употребата на допълнителна медикация повече от два пъти дневно показва, че дозата на Оксикодон Актавис трябва да бъде повишена. Дозата не трябва да се коригира по-често от един път на 1-2 дни докато се постигне стабилно приложение два пъти дневно.

След повишаване на дозата от 10 mg на 20 mg през 12-часови интервали, адаптиране на дозата трябва да се извършва на стъпки от приблизително една трета от дневната доза. Целта е да се



постигне специфична за пациента доза, която при приложение два пъти дневно да осигури адекватна аналгезия с поносими нежелани реакции и възможно най-малко допълнителна медикация докато има нужда от лечение на болката.

Разпределението по равно (една и съща доза сутрин и вечер) по фиксирана схема на дозиране (през 12 часа) е подходящо при повечето пациенти. За някои пациенти може да бъде от полза дозите да не се разпределят по равно. По принцип трябва да се избере най-ниската ефективна аналгетична доза. За лечение на болки при доброкачествени заболявания обикновено е достатъчна доза от 40 mg, но и по-високи дози могат да се окажат необходими. Пациенти с болки при злокачествени заболявания може да се нуждаят от дози от 80 до 120 mg, които в отделни случаи могат да бъдат повишени до 400 mg. Ако са необходими още по-високи дози, дозата трябва да се определя индивидуално, като се балансира ефикасността с поносимостта и риска от нежелани реакции.

Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с Оксикодон Актавис с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени нуждата от продължително лечение, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с оксикодон, препоръчва се постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на подходящ контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност на лечението

Оксикодон Актавис не трябва да се приема по-дълго, отколкото е необходимо. За необходимостта от стриктно наблюдение за риска от развитие на зависимост и злоупотреба вижте точка 4.4.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст без клинична изява на нарушена бъбречна и/или чернодробна функция обикновено не е необходима корекция на дозата.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Плазмената концентрация на оксикодон е по-висока при пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция в сравнение с тази на пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция.

Приложението на началната доза трябва да следва консервативен подход при тези пациенти. Препоръчителната начална доза за възрастни трябва да бъде намалена с 50% (например обща дневна доза от 10 mg перорално при нелекувани преди с опиоиди пациенти) и дозата трябва да се титрира за всеки отделен пациент до постигане на адекватно обезболяване според клиничната картина.

Други рискови пациенти

Рисковите пациенти, например пациенти с ниско телесно тегло или бавен метаболизъм на лекарствените продукти, трябва в началото да получават половината от препоръчителната доза, ако не са лекувани преди с опиоиди. Титрирането на дозата трябва да се извършва в съответствие с индивидуалната клинична ситуация.

Педиатрична популация

При деца опиоидите трябва да се използват за лечение на силна болка само след внимателна оценка на ползите и рисковете.



Деца под 12 години

Безопасността и ефикасността на оксикодон при деца под 12-годишна възраст все още не е установена. Няма налични данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

Оксикодон Актавис трябва да се приема два пъти дневно на база определена фиксирана схема на дозиране.

Таблетките с удължено освобождаване могат да се приемат със или без храна с достатъчно количество течност. Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване трябва да се гълтат цели, без да се дъвчат.

Относно инструкции за отваряне на защитените от деца блистери, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Тежка респираторна депресия с хипоксия и/или хиперкапния
- Тежка хронична обструктивна белодробна болест
- Кор пулмонале
- Тежка бронхиална астма
- Паралитичен илеус
- Остър корем, забавено изпразване на стомаха.

Оксикодон не трябва да се използва в ситуации, при които опиоидите са противопоказани.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание и може да се наложи понижаване на дозата при пациенти със следните състояния:

- тежко увредена дихателна функция,
- сънна апнея,
- приемащи бензодиазепини или други ЦНС депресанти (включително алкохол; вж. по-долу и точка 4.5),
- приемащи инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори, вж. по-долу и точка 4.5),
- признаци на разстройство, свързано с употребата на опиоиди (вж. по-долу),
- лекарствена толерантност и абстиненция (вж. по-долу),
- изтощени пациенти или пациенти в старческа възраст,
- травма на главата (поради риск от повишено интракраниално налягане),
- хипотония,
- хиповолемия,
- епилептично заболяване или предразположеност към конвулсии,
- панкреатит,
- обструктивни и възпалителни чревни заболявания,
- увредена чернодробна функция,
- увредена бъбречна функция,
- микседем,
- хипотиреоидизъм,
- болест на Адисон (надбъбречна недостатъчност),
- простатна хипертрофия,
- алкохолизъм,
- токсична психоза,
- делириум тременс,
- констипация,
- заболявания на жлъчните пътища, жлъчни или уретерни колики



При поява или съмнение за паралитичен илеус приемът на оксикодон трябва незабавно да се прекрати.

Респираторна депресия

Основният риск при предозиране с опиоиди е респираторна депресия и е най-вероятно да възникне при възрастни или изтощени пациенти.

Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти, които в момента страдат от ЦСА, обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

Риск при съпътстваща употреба на опиоиди като бензодиазепини или подобни на тях лекарства

Едновременната употреба на опиоиди, включително оксикодон и седативи, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт.

Поради тези рискове едновременното предписване с тези седативи трябва да бъде запазено за пациенти, при които няма алтернативни възможности за лечение.

Ако се вземе решение за предписване на оксикодон едновременно със седативи, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратко.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. Във връзка с това, се препоръчва настоятелно да се информират пациентите и грижещите се за тях, за да бъдат запознати с тези симптоми (вж. точка 4.5).

МАОИ

Оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, приемащи МАО-инхибитори или които са получавали МАО-инхибитори през предходните две седмици (вж. точка 4.5).

Разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Може да се развият толерантност и физическа и/или психична зависимост при многократно приложение на опиоиди, като оксикодон.

Многократната употреба на Оксикодон Актавис може да доведе до разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-дълга продължителност на лечението с опиоид може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на Оксикодон Актавис може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя/сестри) за разстройство, дължащо се на употребата на вещества (включително злоупотреба с алкохол), при пациенти, понастоящем използващи тютюневи продукти, или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и личностни разстройства).

Преди започване на лечение с Оксикодон Актавис и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентът трябва да бъде посъветван да се свърже със своя лекар при поява на тези признаци.

При пациентите ще се изисква наблюдение за признаци на поведение, свързано с повишена необходимост от лекарството (напр. търсене на начин за преждевременно придобиване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващи опиоиди и психоактивни вещества (като



бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Лекарствена толерантност и абстиненция

При хронична употреба пациентът може да развие толерантност към лекарството и да се нуждае прогресивно от все по-високи дози за поддържане на контрола върху болката. Продължителната употреба на оксикодон може да доведе до физическа зависимост и е възможно да настъпи синдром на отнемане при рязко спиране на терапията. Когато пациентът вече не се нуждае от лечение с оксикодон е желателно дозата да се понижава постепенно, за да се предотвратят симптомите на отнемане. Симптомите на отнемане може да включват прозяване, мидриаза, лакримация, ринорея, тремор, хиперхидроза, безпокойство, възбуда, конвулсии, безсъние и миалгия.

Хепатобилиарни нарушения

Оксикодон може да предизвика нарушение на функцията и спазъм на сфинктера на Oddi, което повишава риска от поява на симптоми от страна на жлъчните пътища и панкреатит. Поради това оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

Хронична болка при доброкачествени заболявания

Опиоидите не са терапия от първа линия за хронична болка при немалигнени заболявания и не се препоръчват като единствено лечение. Опиоидите трябва да се използват като част от цялостна програма за лечение, включваща други лекарствени средства и начини на лечение. Пациентите с хронична болка при незлокачествени заболявания трябва да се наблюдават за признаци на зависимост или злоупотреба с вещества.

Алкохол

Едновременната употреба на алкохол и оксикодон може да увеличи нежеланите реакции на оксикодон; необходимо е да се избягва едновременна употреба.

Злоупотреба с парентерално приложение на лекарствен продукт (венозна инжекция)

В случай на злоупотреба с парентерално приложение (венозна инжекция), помощните вещества на таблетката могат да доведат до некроза на локалната тъкан, инфекция, повишен риск от ендокардит и увреждане на сърдечните клапи, което може да бъде фатално, грануломи на белия дроб или други сериозни, потенциално фатални събития.

Потенциално фатална доза на оксикодон

За да не се наруши контролираното освобождаване на активното вещество от таблетките, таблетките с удължено освобождаване трябва да се гълтат цели и да не се чупят, дъвчат или натрошават. Приложението на счупени, сдъвкани или натрошени таблетки оксикодон с контролирано освобождаване води до бързо освобождаване и абсорбция на потенциално фатална доза оксикодон (вж. точка 4.9).

Хипералгезия

В много редки случаи, особено при високи дози, може да настъпи хипералгезия, която да не позволява допълнително повишаване на дозата. Може да се наложи понижаване на дозата оксикодон или преминаване към друг опиоид.

Хирургични процедури

Оксикодон не се препоръчва за предоперативна употреба или през първите 12-24 часа следоперативно. В зависимост от вида и степента на оперативната намеса, избраната анестетична процедура, друго съпътстващо лечение и индивидуалното състояние на пациента, точното време за започване на следоперативно лечение с Оксикодон Актавис зависи от внимателна оценка на съотношението риск-полза за всеки отделен пациент.

Както всички опиоидни продукти, така и тези съдържащи оксикодон трябва да се използват с повишено внимание след коремна операция, тъй като за опиоидите е известно, че нарушават



чревния мотилитет и не трябва да се използват докато лекарят не се увери, че червата функционират нормално.

Ендокринни ефекти

Опиоидите, като оксикодон, могат да окажат влияние върху хипоталамо-хипофизно-адrenalните или гонадните оси. Някои от промените, които могат да се наблюдават са повишение на серумния пролактин и понижение на плазмения кортизол и тестостерон. Клиничните симптоми могат да са израз на тези хормонални промени.

Педиатрична популация

Оксикодон Актавис не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 12 години поради недостатъчно данни за безопасност и ефикасност.

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства заедно с опиоиди увеличава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивно потискане на ЦНС. Дозировката и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Лекарствата, които потискат ЦНС, включват, но не се ограничават до: други опиоиди, габапентиноиди като прегабалин, анксиолитици, хипнотици и седативи (вкл. бензодиазепини), антипсихотици, антидепресанти, фенотиазини, невролептици, анестетици, мускулни релаксанти, антихистамини, антиеметици и алкохол.

Алкохолът може да засили фармакодинамичните ефекти на оксикодон; необходимо е да се избягва едновременна употреба.

Известно е, че МАО-инхибиторите взаимодействат с наркотичните аналгетици. МАО-инхибиторите причиняват възбуда или потискане на ЦНС, свързани с хипертензивна или хипотензивна криза (вж. точка 4.4). Оксикодон трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, на които се прилагат МАО-инхибитори или които са получавали МАО-инхибитори през последните две седмици (вж. точка 4.4).

Съпътстващото приложение на оксикодон със серотонинови средства, като селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина (SSRI) или селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRI) може да предизвика серотонинова токсичност. Симптомите на серотонинова токсичност може да включват промени в психичния статус (напр. възбуда, халюцинации, кома), вегетативна нестабилност (напр. тахикардия, лабилно кръвно налягане, хипертермия), нервно-мускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, липса на координация, ригидност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария). Оксикодон трябва да се използва с повишено внимание и може да е необходимо понижаване на дозата при пациенти, които използват тези лекарства.

Лекарствените средства с антихолинергични ефекти (напр. антипсихотици, трициклически антидепресанти, антихистамини, антиеметици, мускулни релаксанти, антипаркинсонови лекарствени продукти) могат да засилят антихолинергичните нежелани лекарствени реакции на оксикодон като запек, сухота в устата или дисфункция в екскрецията на урина.

Оксикодон се метаболизира главно от CYP3A4, с принос от CYP2D6. Действията на тези метаболитни пътища могат да бъдат инхибирани или индуцирани от различни едновременно



приложени лекарства или хранителни елементи, което може да доведе до промяна на плазмените концентрации на оксикодон. Следователно може да се наложи корекция на дозировката на оксикодон.

Инхибиторите на CYP3A4 като макролидни антибиотици (напр. кларитромицин, еритромицин и телитромицин), азолови антимиотици (напр. кетоконазол, вориконазол, итраконазол и позаконазол), протеазни инхибитори (напр. боцепревир, ритонавир, индинавир, нелфинавир и саквинавир), циметидин и сок от грейпфрут могат да доведат до намален клирънс на оксикодон, което може да предизвика повишаване на плазмените концентрации на оксикодон. Ето защо може да се наложи дозата на оксикодон да бъде съответно коригирана.

По-долу са дадени някои специфични примери:

- Итраконазол – мощен CYP3A4 инхибитор, прилаган по 200 mg перорално за пет дни, повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 2,4 пъти по-висока (диапазон 1,5–3,4).
- Вориконазол - CYP3A4 инхибитор, прилаган по 200 mg два пъти дневно за четири дни (400 mg прилагани като първите две дози) повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 3,6 пъти по-висока (диапазон 2,7–5,6).
- Телитромицин - CYP3A4 инхибитор, прилаган по 800 mg три пъти дневно за пет дни, увеличава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е по-висока около 1,8 пъти (диапазон 1,3–2,3).
- Сок от грейпфрут - CYP3A4 инхибитор, прилаган по 200 mg перорално за четири дни, увеличава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е по-висока с приблизително 1,7 пъти (диапазон 1,1–2,1).

Индукторите на CYP3A4 като например рифампицин, карбамазепин, фенитоин и жълт кантарион могат да индуцират метаболизма на оксикодон и да повишат клирънса на оксикодон, което може да доведе до намаление в плазмените концентрации на оксикодон. Може да се наложи дозата на оксикодон да бъде съответно коригирана. По-долу са дадени някои специфични примери:

- Жълт кантарион – индуктор на CYP3A4, прилаган по 300 mg три пъти дневно за петнадесет дни, намалява AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 50 % по-ниска (диапазон 37-57 %).
- Рифампицин - индуктор на CYP3A4, прилаган по 600 mg веднъж дневно за седем дни, намалява AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 86 % по-ниска.

Лекарства, които инхибират активността на CYP2D6 като например пароксетин, флуоксетин и хинидин, могат да намалят клирънса на оксикодон, което може да доведе до повишени плазмени концентрации на оксикодон. Въпреки това, едновременното приложение с инхибитори на CYP2D6 е довело само до незначителен ефект върху елиминирането на оксикодон и не оказва влияние върху фармакодинамичните ефекти на оксикодон.

Ефектът на други релевантни изоензимни инхибитори върху метаболизма на оксикодон не е известен. Трябва да се вземат под внимание потенциалните взаимодействия.

Наблюдавани са клинично значими промени в международното нормализирано съотношение (INR) в двете посоки, ако кумаринови антикоагуланти се приемат едновременно с оксикодон.

Не са провеждани проучвания, които изследват действието на оксикодон върху CYP - катализирания метаболизъм на други лекарства.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употребата на този лекарствен продукт трябва да се избягва доколкото е възможно при бременни или кърмещи пациентки.

Бременност

Данните от употреба на оксикодон при бременни жени, са ограничени. Бебетата, родени от майки, получавали опиоиди през последните 3 до 4 седмици преди раждането, трябва да бъдат наблюдавани за респираторна депресия. Симптоми на отнемане могат да се наблюдават при новородени бебета от майки, които са на лечение с оксикодон.

Кърмене

Оксикодон може да се екскретира в кърмата при хора и да причини респираторна депресия при кърмачето. Ето защо оксикодон не трябва да се използва при кърмещи жени.

Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на оксикодон върху фертилитета при хора. Проучванията при плъхове не показват ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Оксикодон може да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

Това е особено вероятно в началото на лечението с оксикодон, след повишаване на дозата или смяна на продукта и ако оксикодон се комбинира с други средства, потискащи ЦНС.

Няма необходимост от ограничение при пациенти, стабилизирани на конкретна доза.

Следователно, лекарят трябва да реши дали пациентът има право да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Вследствие на фармакологичното му действие оксикодон може да причини респираторна депресия, миоза, бронхиални спазми и спазми на гладката мускулатура, и може да потисне кашличния рефлекс.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са гадене (особено в началото на лечението) и запек.

Респираторната депресия е основният риск вследствие на предозиране с опиоиди и се проявява най-често при пациенти в старческа възраст или при изтощени пациенти. Опиоидите могат да предизвикат тежка хипотония при чувствителни индивиди.

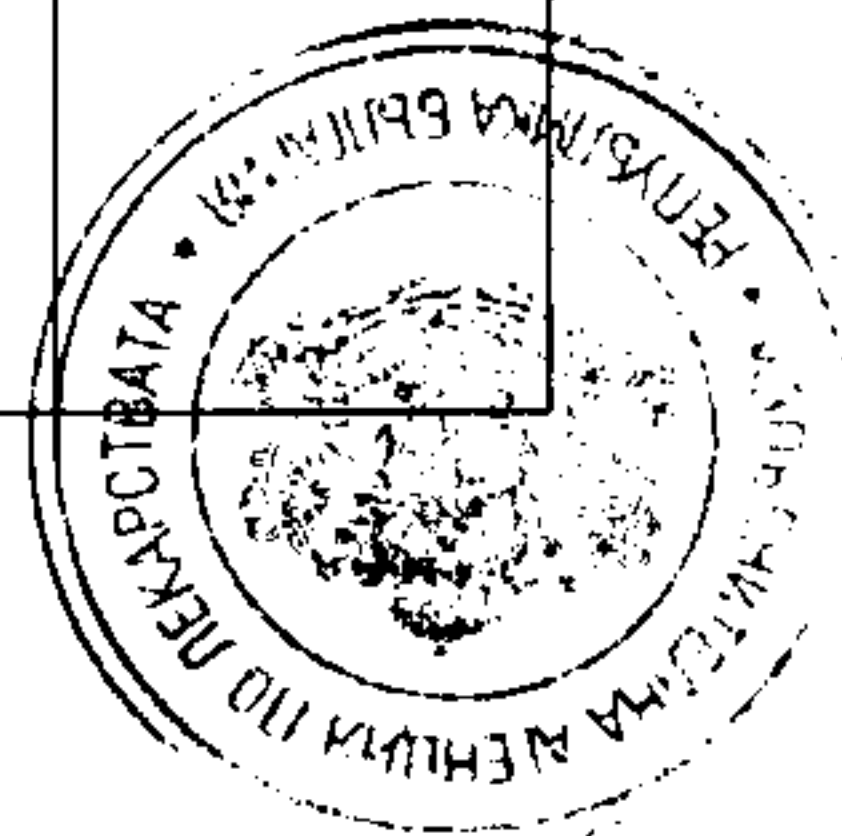
Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите събития са изброени по системно-органен клас и по честота.

Системо-органни класове	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	Много редки (< 1/10 000)	С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни)
Инфекции и инфестации				Херпес симплекс		
Нарушения на кръвта и				Лимфаденопатия		



лимфната система						
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност			Анафилактични реакции, анафилактични реакции
Ендокринни нарушения			Синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон			
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит	Дехидратация	Повишен апетит		
Психични нарушения		Безпокойство, обърканост, депресия, нервност, безсъние, необичайни мисли	Възбуда, афективна лабилност, еуфорично настроение, нарушени възприятия (напр. халюцинации, дереализация), понижено либидо, лекарствена зависимост (вж. точка 4.4),			Агресия
Нарушения на нервната система	Сънливост, замаяност, Главоболие	Тремор, летаргия	Амнезия, конвулсии (особено при хора с епилепсия или склонност към конвулсии), мигрена, хипертония, хипотония, неволеви мускулни съкращения; хипоестезия; нарушена координация; ; нарушения в говора, синкоп, парестезия, променен вкус			Хипералгезия
Нарушения на очите			Зрителни нарушения, миоза, нарушена лакримация			
Нарушения на ухото и лабиринта			Хиперакузис, световъртеж			
Сърдечни нарушения			Тахикардия; палпитации (в контекста на синдрома на отнемане)			



Съдови нарушения			Вазодилатация	Хипотония, ортостатична хипотония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея, бронхоспазм	Респираторна депресия, дисфония, кашлица; фарингит, ринит;			Синдром на централна сънна апнея
Стомашно-чревни нарушения	Констипация, повръщане, гадене	Коремна болка; диария; сухота в устата, диспепсия	Язви в устната кухина; гингивит; стоматит; дисфагия; флатуленция, еруктация, илеус	Мелена; оцветяване на зъбите; кървене от венците		Зъбен кариес
Хепатобилиарни нарушения			Повишени чернодробни ензими			Холестаза, жлъчни колики, нарушена функция на сфинктера на Oddi
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Кожни реакции/обрив хиперхидроза	Суха кожа	Уртикария, реакции на фоточувствителност	Ексфолиативен дерматит	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Неотложни позиви за уриниране	Задръжка на урина	Хематурия		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Еректилна дисфункция, хипогонадизъм			Аменорея
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, умора	Втрисане, абстинентен синдром, болка (напр. болка в гърдите); неразположение, оток, периферен оток, толерантност към лекарството, жажда.	Промени в телото (повишено или намалено); целулит		Неонатален синдром на лекарствена абстиненция
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенцията			Инцидентни наранявания			



Описание на избрани нежелани реакции

Лекарствена зависимост

Хроничната употреба на Оксикодон Актавис може да доведе до лекарствена зависимост, дори в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на лечението с опиоид (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при юноши (от 12 до 18 години) изглежда са подобни на тези при възрастни (вж. точка 5.1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

При предозиране на оксикодон са наблюдавани миоза, респираторна депресия, сънливост, намален скелетно-мускулен тонус, понижаване на кръвното налягане и токсична енцефалопатия.

В тежки случаи циркулаторен колапс, ступор, кома, брадикардия, некардиогенен белодробен оток, хипотония и смърт; злоупотребата с високи дози опиоиди като оксикодон може да бъде фатална.

Леталната доза за възрастни (без развитие на толерантност) е приблизително 60-100 mg перорално.

Терапия

Вниманието трябва да бъде насочено към осигуряване на проходими дихателни пътища и асистирано или контролирано обдишване.

В случай на предозиране може да бъде показано интравенозно приложение на опиатен антагонист (напр. 0,4 - 2 mg интравенозно налоксон). Приложението на еднократни дози трябва да бъде повторено в зависимост от клиничната ситуация през интервали от 2 до 3 минути. Възможна е интравенозна инфузия на 2 mg налоксон в 500 ml изотоничен физиологичен разтвор или 5 % разтвор на декстроза (съответстващ на 0,004 mg налоксон/ml). Скоростта на инфузията трябва да съответства на предишните болус инжекции и отговорът на пациента.

Стомашната промивка не трябва да се използва рутинно. В по-специфични случаи на потенциално животозастрашаващо едновременно поглъщане на няколко вещества тя може да се вземе предвид. Да се помисли за прилагане на активен въглен (50 g за възрастни, 10 - 15 g за деца) в рамките на 1 час, ако е било погълнато значително количество, при условие, че дихателните пътища се поддържат проходими. Основателно е да се предположи, че късното приложение на активен въглен може да бъде от полза при предозиране с продуктите с удължено освобождаване, но липсват доказателства, в подкрепа на това предположение. Може да се използва подходящ лаксатив, когато е уместно.

При необходимост трябва да се предприемат поддържащи мерки (изкуствено дишане, осигуряване на кислород, приложение на вазопресори и инфузионна терапия) за лечение на съпътстващ циркулаторен шок. При сърдечен арест или сърдечни аритмии може да се прилага



сърдечен масаж или дефибрилация. При необходимост може да се приложи асистирано обдишване, както и поддържане на водно-електролитния баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Природни алкалоиди на опиума, АТС код: N02A A05

Механизъм на действие

Оксикодонът има афинитет към капа-, мю- и делта-опионидните рецептори в мозъка и гръбначния мозък. Той действа на тези рецептори като опиоиден агонист без антагонистичен ефект. Терапевтичният ефект е главно аналгетичен и седативен. В сравнение с оксикодона с бързо освобождаване, прилаган самостоятелно или в комбинация с други субстанции, таблетките с удължено освобождаване осигуряват обезболяване за значително по-дълъг период без увеличаване на нежеланите реакции.

Ендокринна система

Вж. точка 4.4.

Стомашно-чревна система

Опионидите могат да индуцират спазъм на сфинктера на Oddi.

Педиатрична популация

По принцип данните за безопасност, получени с оксикодон в клинични, фармакодинамични и фармакокинетични проучвания, показват, че оксикодон като цяло се понася добре от педиатрични пациенти с поява на нежелани реакции, които засягат предимно стомашно-чревната и нервната система. Нежеланите реакции са в съответствие с установения профил на безопасност на оксикодон, както и на други сравними силни опиоиди (вж. точка 4.8). Няма данни от клинични проучвания за продължителна употреба при деца на възраст от 12 до 18 години.

Други фармакологични ефекти

Проучвания ин витро и при животни показват различни ефекти на природните опиоиди като морфин върху компонентите на имунната система; не е известна клиничната значимост на тези находки. Не е известно дали оксикодон, полусинтетичен опиоид, има имунологични ефекти подобно на морфина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Относителната бионаличност на Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване е сравнима с тази на оксикодон с бързо освобождаване, като максимални плазмени концентрации се достигат приблизително 3 часа след приема на таблетки с удължено освобождаване, в сравнение с 1 до 1,5 часа. Максималните плазмени концентрации и осцилациите на концентрациите на оксикодон на лекарствените продукти с удължено и незабавно освобождаване са сравними, когато се прилага една и съща дневна доза през интервали от 12 и 6 часа съответно.

Прием на богата на мазнини храна преди приема на таблетките не оказва влияние върху максималната концентрация или степента на абсорбция на оксикодон.

Таблетките не трябва да се мачкат, разделят или дъвчат, тъй като това води до бързо освобождаване на оксикодон и абсорбиране на потенциално фатална доза оксикодон поради увреждане на свойствата за удължено освобождаване.



Разпределение

Абсолютната бионаличност на оксикодон е приблизително две трети в сравнение с тази при парентералното приложение. В равновесно състояние (*steady state*) обемът на разпределение на оксикодон е 2,6 l/kg; свързването с плазмените протеини е в 38 - 45 %; елиминационният полуживот е 4 до 6 часа, а плазменият клирънс е 0,8 l/min.

Биотрансформация

Оксикодон се метаболизира в червата и черния дроб до нороксикодон и оксиморфон, както и до няколко глюкуронидни конюгати. CYP3A4 и CYP2D6 вероятно имат участие в образуването на нороксикодон и оксиморфон съответно. Оксиморфон притежава аналгетична активност, но присъства в плазмата в ниски концентрации и не допринася за фармакологичното действие на оксикодон.

Елиминиране

Оксикодон и неговите метаболити се екскретират чрез урината и фецеса. Оксикодон преминава през плацентата и се открива в кърмата.

Линейност/нелинейност

Таблетките с удължено освобождаване са биоеквивалентни дозопропорционално по отношение количеството на абсорбираната активна субстанция, и са сравними по отношение степента на абсорбция.

Старческа възраст

Плазмената концентрация на оксикодон при пациенти в старческа възраст е с 15% по-висока в сравнение с тази при млади индивиди.

Пол

Жените имат плазмени концентрации на оксикодон средно с 25% по-високи от мъжете на база коригирано телесно тегло. Не е известна причината за тази разлика.

Пациенти с бъбречно увреждане

Пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане показват 1,1-, 1,4- и 1,7-кратно увеличение на плазмените концентрации съответно в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. При AUC се наблюдава повишение средно 1,5-, 1,7- и 2,3-кратно съответно в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Елиминационният полуживот на оксикодон се удължава съответно 1,5-, 1,2- и 1,4-кратно в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

Пациенти с чернодробно увреждане

Пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане показват 1,2-, 2,0- и 1,9-кратно увеличение на плазмените концентрации съответно в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. При AUC се наблюдава повишение средно 1,4-, 3,2- и 3,2-кратно съответно в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Елиминационният полуживот на оксикодон се удължава съответно 1,1-, 1,8- и 1,8-кратно в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Тератогенност

Оксикодон няма ефект върху фертилитета и ранното ембрионално развитие при мъжки и женски плъхове в дози до 8 mg/kg телесно тегло, и не предизвиква малформации при плъхове в дози до 8 mg/kg и при зайци в дози 125 mg/kg телесно тегло. Все пак, при зайци, когато индивидуалните фетуси са използвани за статистическа оценка, се наблюдава дозозависимо увеличение на промените, свързани с развитието (по-често при 27 пресакрален прешлен



допълнителен чифт ребра). Когато тези параметри са оценени статистически като е използвано цялото котило, се наблюдава по-често промяна само при 27 пресакрален прешлен и то само в групата на 125 mg/kg – дозово ниво, което дава тежки фармакотоксични ефекти при бременни животни.

В проучване за пери- и постнаталното развитие на плъхове, параметрите за майчино телесно тегло и прием на храна са показали понижение при дози ≥ 2 mg/kg/ден в сравнение с контролната група. Телесното тегло е било по-ниско при генерацията F1 от плъховете с майки в групата на доза 6 mg/kg/ден. Не се отбелязват ефекти върху параметрите на физическо, рефлексологично и сензорно развитие, нито върху поведенческите и репродуктивни показатели при малките от F1 (NOEL за малките от F1 е 2 mg/kg/ден на база ефекти на телесното тегло, наблюдавани при 6 mg/kg/ден). Не са наблюдавани ефекти върху генерацията F2 при каквато и да е доза в рамките на проучването.

Карциногенност

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност.

Мутагенност

Резултатите от проучвания ин витро и ин vivo сочат, че рискът от оксикодон при хора е минимален или изобщо отсъства в системните концентрации на оксикодон, които се достигат терапевтично.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат

Хипромелоза

Повидон K30

Стеаринова киселина

Магнезиев стеарат

Колоиден безводен силициев диоксид

Покритие на таблетката

10 mg:

Титанов диоксид (E171)

Хипромелоза

Макрогол 400

Полисорбат 80

20 mg:

Поливинилов алкохол

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 3350

Талк

Червен железен оксид (E172)

40 mg:

Поливинилов алкохол

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 3350

Талк

Жълт железен оксид (E172)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Блистерни опаковки:

Да се съхранява под 25°C.

HDPE опаковки:

10 mg: Да се съхранява под 30°C.

20 mg, 40 mg: Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки (PVC/Al/PET/хартия), защитени от деца.

Видове опаковки:

10 mg, 20 mg, 40 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

Блистерни опаковки (PVC/Al) в картонена кутия

Видове опаковки:

10 mg, 20 mg, 40 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

Бели, кръгли, защитени от деца HDPE опаковки за таблетки с PP капачки.

Видове опаковки: 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

Инструкции за употреба на защитени от деца блистери:

1. Не избулвайте таблетката директно навън
2. Отделете една блистерна клетка от лентата, като я откъснете по перфорацията
3. Внимателно отделете задната част, за да отворите гнездото.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10 mg - рег. № 20140166

20 mg - рег. № 20140168

40 mg - рег. № 20140170



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 05.06.2014 г.

Дата на последно подновяване: 19.09.2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

