

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
из продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130085/96
Разрешение №	70573-7, 26-11-2025
РГД/И/МР	
Срок на действие №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оксикодон Актавис 10 mg твърди капсули
Oxycodone Actavis 10 mg hard capsules

Оксикодон Актавис 20 mg твърди капсули
Oxycodone Actavis 20 mg hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 10 mg или 20 mg оксикодонов хидрохлорид (oxycodone hydrochloride), еквивалентни съответно на 8,96 mg или 17,93 mg оксикодон (oxycodone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Оксикодон Актавис 10 mg твърди капсули

Твърди капсули, с дължина 14,4 mm, с бяло тяло, маркирано с "10" и кафява капачка, маркирана с "OXY".

Оксикодон Актавис 20 mg твърди капсули

Твърди капсули, с дължина 14,4 mm, със светлорозово тяло, маркирано с "20" и кафява капачка, маркирана с "OXY".

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

Дозата зависи от интензивността 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.

Прилагат се следните общи препоръки за дозиране:



Възрастни и юноши (на 12 и повече години)

Дозировката трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от състоянието на пациента и като се вземе предвид опита от всяко предходно лечение на болката.

Начална дозировка

Началната доза за възрастни пациенти, които преди това не са приемали опиоиди е 5 mg оксикодон хидрохлорид, приложен на интервали от 6 часа, но може да се наложи прилагане на по-висока доза според индивидуалните нужди на пациента за овладяване на болка..

Началната доза за юноши (на 12 и повече години), които преди това не са приемали опиоиди или които имат силна болка, която не се овладява със слаби опиоиди, е 5 mg оксикодон хидрохлорид на всеки 6 часа.

При пациентите, които вече получават опиоиди лечението може да започне с по-високи дози, като се има предвид опита им от предишните терапии с опиоиди.

Преминаване от морфин

Дневната доза на пациентите, които преди терапия с оксикодон вече приемат морфин перорално, трябва да се основава на следното съотношение: 10 mg оксикодон перорално е еквивалентен на 20 mg морфин перорално. Трябва да се отбележи, че това е ръководно правило за необходимата доза оксикодон хидрохлорид капсули. Интериндивидуалната вариационност при пациентите изисква всеки пациент да се титрира внимателно до необходимата доза.

Адаптиране на дозата

Ако болката се повлиява от опиоиди, дозата може да се повишава всеки ден, докато се постигне необходимият ефект или се появят нежелани реакции. Интервалът на дозиране може да бъде съкратен на всеки 4 часа, ако е необходимо, но дозата не трябва да се приема повече от 6 пъти дневно.. Коректната доза за всеки отделен пациент е тази, която контролира болката и се понася добре през целия период на дозиране.

При по-голямата част от пациентите не се налага прилагане на дневна доза, по-висока от 400 mg. Въпреки това, за някои пациенти може да са необходими по-високи дози.

При пациенти, които получават продукти с удължено освобождаване на оксикодон, Оксикодон Актавис може да се използва за овладяване на пробивна болка. Дозата трябва да се коригира в зависимост от нуждите на пациента, но общото правило е, че еднократната доза трябва да бъде 1/8 до 1/6 от дневната доза на формата с удължено освобождаване. Ако е необходимо добавянето на краткодействащ опиоид за овладяване на пробивна болка повече от два пъти дневно, това може да означава, че трябва да се повиши дозата на формата с удължено освобождаване..

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 не трябва да се приема по-дълго, отколкото е необходимо.

Вижте точка 4.4 относно необходимостта от внимателно наблюдение за развитие на зависимост и злоупотреба.



Специални популации

Педиатрична популация

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

Деца на възраст под 12 години:

Безопасността и ефикасността на оксикодон при деца на възраст под 12-години все още не са установени. Няма налични данни.

Пациенти в старческа възраст

Обикновено не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст без клинично изявено увреждане на чернодробната или бъбречната функция.

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. При такива пациенти трябва да се използва консервативен подход при определяне на началната доза. Препоръчителната начална доза за възрастни пациенти трябва да се понижи с 50% (например обща дневна доза от 10 mg перорално при нелекувани с опиоиди пациенти) и дозата на всеки пациент трябва да бъде титрирана до постигане на адекватен контрол на болката в съответствие с клиничната картина (вж. точки 4.4 и 5.2).

Други рискови пациенти

Рискови пациенти, като пациенти с ниско телесно тегло или забавен метаболизъм на лекарствени продукти, първоначално трябва да приемат половината от препоръчителната доза за възрастни, ако до този момент не са лекувани с опиоиди.

Поради това най-ниската препоръчителна доза, т.е. 5 mg, може да не е подходяща като начална доза.

Титрирането на дозата трябва да се извършва в зависимост от индивидуалната клинична ситуация и като се използва подходяща налична лекарствена форма.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Оксикодон Актавис трябва да се прилага, като се използва определена фиксирана схема на дозиране, но не по-често от един път на всеки 4 до 6 часа.

Капсулите могат да се приемат със или без храна, с достатъчно количество течност.

Лекарственият продукт не трябва да се приема едновременно с алкохолни напитки.

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, в които приложението на опиоиди е противопоказано.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти

- с тежко увредена дихателна функция,
- със 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),
- с признаци на разстройство, свързано с употребата на опиоиди (вж. по-долу),
- с лекарствена толерантност и абстиненция (вж. по-долу),
- изтощени пациенти или пациенти в старческа възраст,
- с травма на главата (поради риск от повишено интракраниално налягане),
- с хипотония,
- с хиповолемия,
- с епилептично заболяване или предразположеност към конвулсии,
- с панкреатит,
- с обструктивни и възпалителни чревни заболявания,
- с увредена чернодробна функция,
- с увредена бъбречна функция,
- с микседем,
- с хипотиреонизъм,
- с болест на Адисон (надбъбречна недостатъчност),
- с простатна хипертрофия,
- с алкохолизъм,
- с токсична психоза,
- с делириум тременс,
- с констипация,
- със заболявания на жлъчните пътища, жлъчни или уретерни колики

Може да се наложи редуциране на дозата.

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. Респираторна депресия е по-вероятно да се наблюдава при пациенти в старческа възраст или изтощени болни.

Респираторно депресивният ефект на оксикодон може да доведе до повишени концентрации на въглероден диоксид в кръвта и съответно в цереброспиналната течност. При предразположени пациенти опиоидите могат да предизвикат силно понижаване на кръвното налягане.

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 от едновременна употреба на седативни лекарства като бензодиазепини или подобни лекарства

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

Поради тези рискове едновременното предписване с тези седативни лекарства трябва да се запази за пациенти, при които не са възможни алтернативни възможности за лечение.



Ако се взема решение за предписване на оксикодон едновременно със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. По тази причина се препоръчва настоятелно пациентите и грижещите се за тях 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 потребност 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

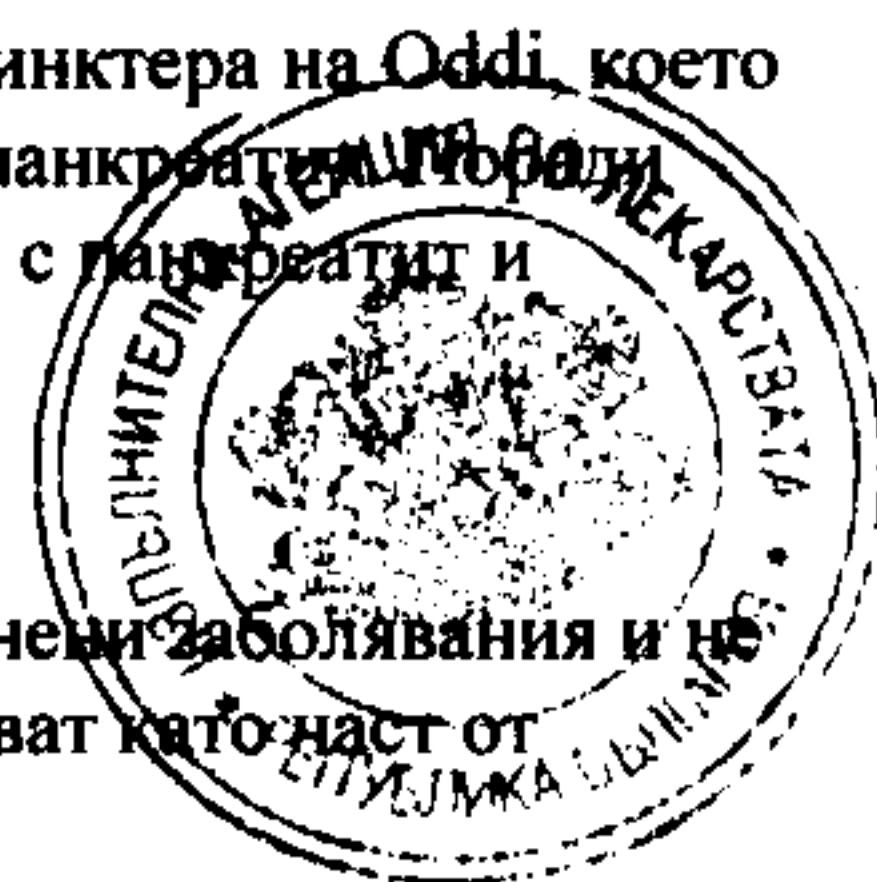
Пациентът може да развие поносимост към лекарствения продукт при продължителна употреба, което води до постепенно използване на по-високи дози за овладяване на болката. Хроничната употреба на този продукт може да доведе до физическа зависимост. След рязко прекратяване на лечението могат да се наблюдават симптоми на отнемане. Ако вече не е необходимо провеждане на терапия с оксикодон се препоръчва постепенно понижаване на дневната доза, за да се избегне поява на абстинентен синдром. Симптомите на отнемане могат да включват прозяване, мидриаза, лакримация, ринорея, тремор, хиперхидроза, безпокойство, ажитация, конвулсии и безсъние.

Хепатобилиарни нарушения

Оксикодон може да предизвика нарушение на функцията и спазъм на сфинктера на Oddi, което увеличава риска от поява на симптоми от страна на жлъчните пътища и панкреатични заболявания. 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 немалигненни 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 венозно инжектиране

При злоупотреба парентералното венозно инжектиране на съдържанието на капсулата може да доведе до сериозни, потенциално фатални събития.

Хипералгезия

Много рядко, особено при високи дози, може да настъпи хипералгезия, която не реагира на понататъшното увеличение на дозировката на оксикодон. Може да се наложи понижаване на дозата на оксикодон или преминаване на друг алтернативен опиоид.

Хирургични интервенции

Оксикодон трябва да се използва с повишено внимание в предоперативния период и през първите 12-24 часа след операция.

Както всички опиоидни лекарствени продукти, така и лекарствени продукти, съдържащи оксикодон трябва да се прилагат с повишено внимание след оперативна коремна интервенция, тъй като е известно, че опиоидите нарушават мотилитета на червата и не трябва да се използват докато лекарят не се увери в нормалното функциониране на червата.

Ендокринни ефекти

Опиоидите, като напр. оксикодон, могат да повлияят хипоталамо-хипофизно-адrenalните или гонадните оси. Някои промени, които могат да бъдат наблюдавани, включват повишение на серумния пролактин и понижение на плазмения кортизол и тестостерон. Клиничните симптоми могат да са израз на тези хормонални промени.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивен ЦНС потискащ ефект. Дозата 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 едновременната употреба.

Известно е, че MAO-инхибиторите взаимодействат с наркотичните аналгетици. MAO-инхибиторите причиняват възбуда или потискане на ЦНС, свързани с хипертензивни 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), автономна 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 намаляване на дозата при пациенти, които използват тези лекарства.

Лекарствените средства с антихолинергичен ефект (напр. антипсихотици, трициклически антидепресанти, антихистамини, антиеметици, мускулни релаксанти, антипаркинсонови лекарствени продукти) могат да засилят антихолинергичните нежелани лекарствени реакции на оксикодон (като констипация, сухота в устата или микционни нарушения).

Оксикодон се метаболизира основно от CYP3A4 с помощта на CYP2D6. Активностите на тези два метаболитни пътища могат да бъдат инхибирани или индуцирани от различни едновременно прилагани лекарства или храни, 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 антимикотици (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 причини повишаване на плазмените концентрации на оксикодон. По тази причина може да се наложи съответна корекция на дозата на оксикодон.

По-долу са дадени някои конкретни примери:

- Итраконазол, мощен инхибитор на CYP3A4, прилаган по 200 mg перорално в продължение на пет дни, повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 2.4 пъти по-висока (диапазон 1,5 -3,4).
- Вориконазол, инхибитор на CYP3A4, прилаган по 200 mg два пъти дневно в продължение на четири дни (400 mg като първите две дози), повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 3.6 пъти по-висока (диапазон 2,7 -6,6).
- Телитромицин, инхибитор на CYP3A4, прилаган по 800 mg перорално в продължение на четири дни, повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 1,8 пъти по-висока (диапазон 1,3 -2,3).
- Сок от грейпфрут, инхибитор на CYP3A4, прилаган по 200 ml три пъти дневно в продължение на пет дни, повишава стойността на AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 1,7 пъти по-висока (диапазон 1,1 -2,1).

Индукторите на CYP3A4 като например рифампицин, карбамазепин, фенитоин и жълт кантарион могат да индуцират метаболизма на оксикодон и да доведат до повишаване клирънса на оксикодон, което може да причини намаляване плазмените концентрации на оксикодон. Може да се наложи дозата на оксикодон да се коригира съответно.

По-долу са дадени някои конкретни примери:

- Жълтият кантарион, индуктор на CYP3A4, прилаган в доза от 300 mg три пъти дневно в продължение на петнадесет дни, понижава стойността на AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително с 50% по-ниска (обхват 37,5 -57,9%).



- Рифампицин, индуктор на CYP3A4, прилаган в доза от 600 mg веднъж дневно в продължение на седем дни, понижава стойността на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е с 86% по-ниска.

Лекарства, които инхибират активността на CYP2D6, като пароксетин, флуоксетин и хинидин, могат да доведат до намаляване клирънса на оксикодон, което може да предизвика повишаване на плазмените 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.

Не е известен ефекта на другите изоензимни инхибитори върху метаболизма на оксикодон. Необходимо е да се вземат под внимание възможните взаимодействия. Потенциалният ефект на оксикодон върху цитохром P450 ензими не е проучван *in vitro* или *in vivo*.

При едновременно приложение на кумаринови антикоагуланти с оксикодон са наблюдавани клинично значими промени в международното нормализирано отношение (INR) и в двете посоки.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употребата на този лекарствен продукт трябва по възможност да се избягва при пациентки, които са бременни или кърмят.

Бременност

Данните за употребата на оксикодон при бременни жени са ограничени. Децата, родени от майки, които са приемали опиоиди през последните 3 до 4 седмици преди раждането, трябва да бъдат наблюдавани за поява на респираторна депресия. Възможно е да се наблюдават симптоми на отнемани при новородени от майки, които провеждат лечение с оксикодон.

Оксикодон преминава през плацентата. При проучванията с оксикодон върху животни не се наблюдават тератогенни или ембриотоксични ефекти. Оксикодон трябва да се използва по време на бременност само ако ползата надвишава потенциалния риск за плода или новороденото.

Кърмене

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

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 наруши способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

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. При продължителна терапия не се налага обща забрана за управление на превозно средство. Лекуващият лекар трябва да прецени индивидуално всяка конкретна ситуация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Резюме на профила за безопасност

Поради фармакологичното му действие оксикодон може да предизвика 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.

При пациенти, лекувани с оксикодон може да възникне поносимост, но това не е значим проблем в програмата за клинични изпитвания.

Списък на нежеланите събития в табличен вид

Нежеланите събития са изброени по-долу по система-орган клас и честота.

Системо органични 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 (от наличните данни честотата не може да бъде определена)
Инфекции и инфестации				Херпес симплекс		
Нарушения на кръвта и лимфната система				Лимфа- денопатия		
Нарушения на имунната система			Свръх- чувствителност			Анафилак- тични реакции, анафилак- тоидни реакции
Нарушения на ендокринната система			Синдром на неадекватна секреция на антидиуретич- ния хормон			
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит	Дехидратация	Повишен апетит		
Психични нарушения		Тревожност, състояние на обърканост, депресия, нервност, безсъние, патологични мисли	Възбудимост, емоционална лабилност, еуфорично настроение, нарушени възприятия (напр. халюцинации, дереализация), намалено либидо, лекарствена зависимост (вж точка 4.4)			Агресия



Нарушения на нервната система	Сомнолентност, виене на свят, главоболие.	Тремор, летаргия	Амнезия, конвулсии (особено при пациенти с епилепсия или при пациенти със склонност към гърчове), мигрена, повишен мускулен тонус, понижен мускулен тонус, неволеви мускулни съкращения, хипоестезия; нарушения на координацията, нарушение на говора, синкоп; парестезия, дисгеузия			Хипералгезия
Нарушения на очите			Зрителни нарушения, миоза, нарушена лакримация			
Нарушения на окото и лабиринта			Хиперакузис; вертиго			
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	Болка в областта на корема, диария, сухота в устата диспепсия	Язви в устата, гингивит, стоматит, дисфагия, флатуленция, еруктация; илеус	Мелена, оцветяване на зъбите, кървене на венците		Зъбен кариес
Хепатобилиарни нарушения:			Повишени чернодробни ензими, уретрални спазми			Холестаза, жлъчни колики; нарушена функция на сфинктера на Oddi
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Кожни реакции/ обрив; хиперхидроза	Суха кожа	Уртикарияреакции на фоточувствителност.	Ексфолиативна дерматит	
Нарушения на бъбреците и		Неотложни позиви за уриниране	Ретенция на урина	Хематурия		



пикочните пътища						
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Еректилна дисфункция, хипогонадизъм			Аменорея
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, умора	Втрисане, симптоми на абстиненция, болка (напр. болка в гърдите), неразположение, оток, периферен оток, толерантност към лекарството, жажда.	Увеличаване или намаляване на телото, целулит.		Неонатален синдром на лекарствена абстиненция
Наранявания, отравяния и процедурни усложнения			Случайни 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).

Мерки за противодействие

Тъй като констипацията е много често срещана нежелана лекарствена реакция за пациента може да бъде полезно инструктирането, че тя може да се предотврати чрез диета богата на фибри и с повишен прием на течности.

Против гадене и повръщане могат да се придпишат антиеметици.

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

Могат да възникнат миоза, респираторна депресия, сомнолентност, понижен тонус на скелетната мускулатура, спадане на кръвното налягане. Наблюдавана е токсична енцефалопатия при предозиране на оксикодон.

При тежки случаи се наблюдават циркулаторен колапс, ступор, кома, брадикардия, некардиогенен белодробен оток; възможно е настъпване на хипотония и смърт. Злоупотребата със силни опиати, като оксикодон във високи дози може да бъде фатална.



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

Терапия

Основно внимание трябва да се обърне на поддържането на проходимостта на дихателните пътища или пациентът да се включи на апаратно дишане.

При предозиране интравенозно могат да се приложат опиоидни антагонисти (напр. 0,4-2 mg налоксон интравенозно). В зависимост от клиничното състояние приложението на еднократни дози може да се повтаря на интервали от 2 до 3 минути. Може да се приложи интравенозна инфузия на 2 mg налоксон в 500 ml изотоничен физиологичен разтвор или 5% разтвор на декстроза (съответстващ на 0,004 mg/ml налоксон). Скоростта на инфузията трябва да се коригира съгласно тази при предишните болус инжекции и отговора на пациента.

Може да се направи стомашна промивка. Ако е прието значително количество, в рамките на 1 час може да се приложи активен въглен (50 g за възрастни, 10-15 g за деца), при условие, че дихателни пътища се поддържат проходими. Основателно е да се предположи, че късното прилагане на активен въглен може да бъде полезно при предозиране с формите с удължено освобождаване, но не съществуват доказателства в подкрепа на това.

За ускоряване на пассажа може да се използва подходящ лаксатив (например разтвори на основата на полиетилен гликол (PEG)).

За овладяване на придружаващия циркулаторен шок е необходимо да се приложат поддържащи мерки (изкуствено дишане, подаване на кислород, прилагане на вазопресори и инфузионна терапия). При сърдечен арест или сърдечни аритмии се прилагат сърдечен масаж или дефибрилация. Ако е необходимо пациентът се включва на апаратно дишане и се поддържа водно- електролитният баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Естествени алкалоиди на опиума, АТС код: N02AA05

Механизъм на действие

Оксикодон показва афинитет към капа-, мю- и делта опиоидните рецептори в главния и гръбначния мозък. Той действа върху тези рецептори като опиоиден агонист без антагонистичен ефект. Терапевтичният ефект е предимно аналгетичен и седативен.

Ендокринна система

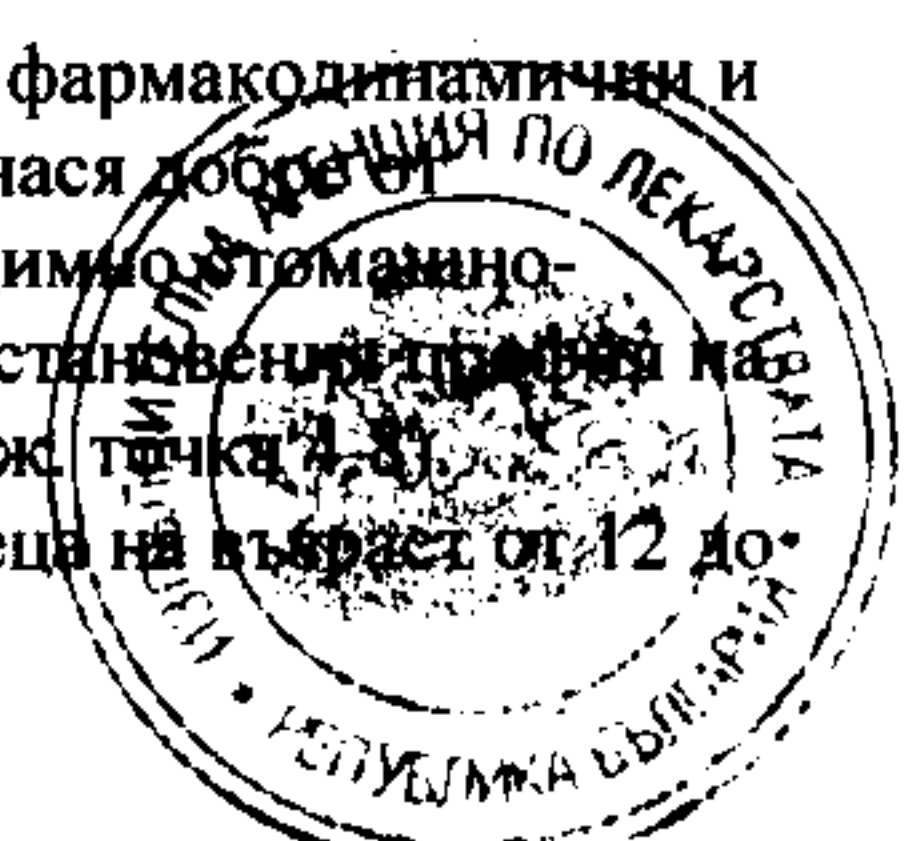
Вж. точка 4.4.

Стомашно-чревна система

Опиоидите 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 установените за безопасност на оксикодон, както и на други сравними силни опиоиди (вж. точка 4.4). Няма данни от клинични проучвания за продължителна употреба при деца на възраст от 12 до 18 години.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната бионаличност след перорално приложение на оксикодон е 60-87% и максималната плазмена концентрация се достига след приблизително 1 до 1,5 часа.

Разпределение

В равновесно състояние, обемът на разпределение на оксикодон е 2,6 l/kg и свързването с плазмените протеини е до 38-45%.

Биотрансформация

Оксикодон се метаболизира в червата и черния дроб чрез цитохром P450 системата до нороксикодон (CYP3A4) и оксиморфон (CYP2D6), както и до няколко глюкуронови конюгати. Приносът на метаболитите към общия фармакодинамичен ефект е незначителен.

Елиминиране

В равновесно състояние, плазменият елиминационен полуживот е приблизително 3 часа. Оксикодон и неговите метаболити се екскретират чрез урината. Екскрецията с фекалиите не е проучена.

Линейност/нелинейност

След прилагане на капсулни форми плазмената концентрация на оксикодон хидрохлорид се повишава линейно в дозовия интервал от 5 до 20 mg.

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.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Тератогенност

Оксикодон не оказва влияние върху фертилитета и ранното ембрионално развитие, когато се прилага върху мъжки и женски плъхове в дози до 8 mg/kg телесно тегло и не предизвиква малформации при плъхове след прилагане на дози до 8 mg/kg и при зайци в дози от 125 mg/kg телесно тегло. Въпреки това, при зайци се наблюдават повишени отклонения, свързани с дозата (повишена честота на аномалии на 27 пресакрален прешлен, допълнителен чифт ребра), когато в статистическата оценка се включват отделни фетуси. При статистическо изчисляване на тези параметри в потомството на кучета, повишена честота се наблюдава само на аномалиите на 27 пресакрален прешлен и то само в групата с прилагане на доза от 125 mg/kg, която предизвиква тежки фармакотоксични ефекти при бременни животни. В проучване на пре-и постнаталното развитие при плъхове телесното тегло при F1 е по-ниско при прилагане на дневни дози от 6 mg/kg в сравнение с телесно тегло на контролната група в дози, които редуцират теглото на майката и приема на храна (NOAEL 2 mg/kg телесно тегло). Не се наблюдават ефекти върху физическите, рефлексните и сензорните параметри на развитие, нито върху поведението и репродуктивните индекси.

Карциногенност

Дългосрочни проучвания за канцерогенност не са провеждани.

Мутагенност

При *in vitro* тестове оксикодон показва кластогенен потенциал. Обаче не са наблюдавани подобни ефекти в условия *in vivo*, дори и при прилагане на токсични дози. Резултатите показват, че при терапевтични концентрации на оксикодон мутагенният риск за хората може да се изключи с достатъчна сигурност.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

Състав на капсулната обвивка:

Желатин

Натриев лаурилсулфат

Титанов диоксид (E71)

Жълт железен оксид (E172)

Червен железен оксид (E172)

Индигодин (E132)

Печатно мастило:

Шеллак

Черен железен оксид (E172)

Калиев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

Само за HDPE опаковки за капсули:

Срок на годност след отваряне: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки с натискане (PVC/PVdC/Al).

Видове опаковки: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 и 100 капсули

Защитени от деца блистери с отлепване (PVC/ PVDC/Al/PET/хартия).

Видове опаковки: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 и 100 капсули

Защитени от деца HDPE опаковки за капсули с резбовано гърло, с PP капачки (на винт).

Видове опаковки: 56, 98, 100 и 250 капсули

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 с отлепване:

1. Не избутвайте капсулата директно от джоба.

SE/H/1226/001-003/II/031



2. Отделете една блистерна клетка по перфорираните линии.
3. Внимателно отлепете подложката, за да отворите джоба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Оксикодон Актавис 10 mg твърди капсули - рег. № 20130045
Оксикодон Актавис 20 mg твърди капсули - рег. № 20130046

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

Дата на първо разрешаване: 17.01.2013 г.
Дата на последно подновяване: 19.09.2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

