

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Oxygerolan 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Oxygerolan 20 mg tablete s produljenim oslobađanjem
Oxygerolan 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Oxygerolan 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna filmom obložena tableta sadrži 10 mg oksikodonklorida što odgovara 8,97 mg oksikodona.
Pomoćne tvari s poznatim učinkom: sojin lecitin (0,210 mg po tableti)

Oxygerolan 20 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna filmom obložena tableta sadrži 20 mg oksikodonklorida što odgovara 17,93 mg oksikodona.
Pomoćne tvari s poznatim učinkom: sojin lecitin (0,105 mg po tableti)

Oxygerolan 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jedna filmom obložena tableta sadrži 40 mg oksikodonklorida što odgovara 35,86 mg oksikodona.
Pomoćne tvari s poznatim učinkom: sojin lecitin (0,210 mg po tableti)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem

Oxygerolan 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete promjera 7,1 mm i debljine 3,4 mm.

Oxygerolan 20 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Blijedo ružičaste, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete promjera 5,1 mm i debljine 3,8 mm.

Oxygerolan 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Svijetlo smeđe, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete promjera 7,1 mm i debljine 4,4 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Teška bol koja zahtjeva opioidne analgetike za odgovarajuće liječenje.
Oxygerolan je indiciran u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje ovisi o intenzitetu boli i osjetljivosti pojedinog bolesnika na liječenje.

Za doziranje koje nije izvedivo/praktično s ovom jačinom, raspoložive su druge jačine ovog lijeka.

Primjenjive su slijedeće općenite preporuke za doziranje:

Pedijatrijska populacija

Primjena Oxygerolan tableta s produljenim oslobađanjem ne preporuča se u djece mlađe od 12 godina zbog nedostatnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Odrasli i adolescenti (stariji od 12 godina)

Titracija i prilagodba doze

Uobičajena početna doza za bolesnika koji do sada nije uzimao opioide je 10 mg oksikodonklorida u intervalima od 12 sati.

Bolesnici koji već uzimaju opioide mogu započeti terapiju višim dozama Oxygerolan tableta s produljenim oslobađanjem, ovisno o njihovom dosadašnjem iskustvu u liječenju opioidima.

Temeljeno na rezultatima dobro kontroliranih kliničkih studija, 10 do 13 mg oksikodonklorida odgovara približno 20 mg morfinsulfata, oba s produljenim oslobađanjem.

Prilagodba doze

Neki bolesnici koji uzimaju oksikodonklorid tablete s produljenim oslobađanjem prema fiksiranom rasporedu trebaju analgetik s trenutnim oslobađanjem za simptomatsko liječenje probijajuće boli. Oxygerolan tablete s produljenim oslobađanjem nisu namijenjene za liječenje akutne ili probijajuće boli. Jedna doza lijeka za simptomatsko liječenje boli mora iznositi šestinu ekvianalgetske dnevne doze oksikodonklorid tableta s produljenim oslobađanjem. Potreba za više od dvije doze lijeka za simptomatsko liječenje boli dnevno upućuje da je dozu oksikodonklorida s kontroliranim oslobađanjem potrebno povišiti. Učestalost prilagodbe doze ne smije biti veća od 1 ili 2 dana sve dok se ne postigne stabilno 12-satno doziranje.

Osim povećanja doze sa 10 mg na 20 mg svakih 12 sati, povećajte dozu za približno jednu trećinu dnevne doze. Cilj je utvrditi za bolesnika specifičnu 12 – satnu dozu koja će održavati adekvatnu analgeziju uz doziranje dva puta na dan s prihvatljivim nuspojavama i minimalnom potrebom za lijekovima za simptomatsko liječenje boli sve dok je neophodno kontrolirati bol.

Dok je simetrično (ista doza ujutro i navečer), cjelodnevno doziranje po fiksnom rasporedu (svakih 12 sati) prikladno za većinu bolesnika, neki bolesnici mogu imati korist od asimetričnog doziranja, prilagođenog njegovom modelu bola. Općenito, mora se izabrati najniža analgetski učinkovita doza. Iako je za liječenje nemaligne boli 40 mg obično dostatna dnevna doza, više doze mogu biti potrebne. Bolesnici s malignom boli mogu trebati povećane doze od 80 do 120 mg, pa sve do 400 mg u pojedinim slučajevima.

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika bez klinički evidentnih oštećenja bubrežne ili jetrene funkcije, obično nije potrebna prilagodba doze.

Bolesnici s oštećenjem bubrega ili jetre

Pri započinjanju doziranja u ovih bolesnika potrebno je slijediti konzervativni pristup. Preporučenu početnu dozu za odrasle potrebno je smanjiti za 50% (primjerice, primijeniti ukupnu dnevnu dozu od 10 mg kroz usta u bolesnika koji do sada nisu uzimali opioide), a u svakog bolesnika dozu treba titrirati do postizanja

odgovarajuće kontrole boli sukladno njegovoj kliničkoj situaciji. Stoga najniža doza opisana u ovom SPC-u (10 mg) možda neće biti pogodna za započinjanje terapije. U takvim slučajevima može se primijeniti 5 mg tableta s produljenim oslobađanjem.

Drugi rizični bolesnici

Bolesnici s niskom tjelesnom težinom ili sporim metabolizmom, koji do sada nisu uzimali opioide, liječenje moraju započeti s polovicom doze uobičajeno preporučene za odrasle.

Stoga najniža doza opisana u ovom SPC-u (10 mg) možda neće biti pogodna za započinjanje terapije. U takvim slučajevima može se primijeniti 5 mg tableta s produljenim oslobađanjem.

Način primjene

Primjena kroz usta.

Oxygerolan tablete s produljenim oslobađanjem uzimaju se u određenoj dozi dva puta dnevno u točno određeno vrijeme.

Tablete s produljenim oslobađanjem mogu se uzimati sa ili bez hrane, s dovoljno tekućine. Oxygerolan tablete s produljenim oslobađanjem moraju se progutati cijele, ne smiju se lomiti, žvakati ili mrviti.

Trajanje liječenja

Oxygerolan tablete s produljenim oslobađanjem ne smiju se uzimati dulje no što je nužno. Ukoliko je, zbog prirode i težine bolesti, neophodno dugotrajno liječenje boli, nužan je pažljiv i redoviti nadzor kako bi se utvrdilo je li i u kojem opsegu daljnje liječenje neophodno. Ukoliko liječenje opioidima više nije indicirano, preporuča se postupno smanjivanje dnevne doze kako bi se izbjegli simptomi sindroma uzetezanja.

Prekid liječenja

Kad bolesniku daljnje liječenje oksikodonom nije potrebno, uputno je postupno smanjivati dozu kako bi se spriječili simptomi uzetezanja.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na oksikodonklorid, soju, kikiriki ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Oksikodon se ne smije uzimati u bilo kojoj situaciji u kojoj je primjena opioida kontraindicirana:

- teška respiratorna depresija s hipoksijom i/ili hiperkapnijom,
- teška kronična opstruktivna bolest pluća
- plućno srce
- teška bronhalna astma
- paralitički ileus

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Respiratorna depresija

Najveći rizik kod prekomjerne primjene opioida je respiratorna depresija. Nalaže se oprez kod primjene oksikodona u oslabljenih starijih bolesnika, bolesnika s teškim oštećenjem plućne funkcije, oštećenom jetrenom ili bubrežnom funkcijom; bolesnika s miksedomom, hipotireoidizmom, Addisonovom bolešću, hipertrofijom prostate, toksičnom psihozom, alkoholizmom, deliriumom tremens, poznatom ovisnošću o opioidima, bolestima žučnog trakta, pankreatitisom, upalnim bolestima crijeva, hipotenzijom, hipovolemijom, epilepsijom ili predispozicijom za konvulzije ozljedom glave (zbog rizika od povišenog

intrakranijalnog tlaka) ili u bolesnika koji uzimaju inhibitore MAO.

Ukoliko postoji sumnja na paralitički ileus ili se on razvije, liječenje Oxygerolanom se mora odmah prekinuti.

Poremećaj povezan s primjenom opioida (zlouporaba i ovisnost)

Ponavljana primjena opioida kao što je oksikodon može dovesti do razvoja tolerancije i fizičke i/ili psihičke ovisnosti. Nakon terapijske primjene opioida može se pojaviti jatrogena ovisnost.

Ponavljana primjena Oxygerolana može dovesti do poremećaja povezanog s primjenom opioida (engl. Opioid Use Disorder, OUD). Zlouporaba ili namjerna pogrešna uporaba Oxygerolana može za posljedicu imati predoziranje i/ili smrt. Rizik od razvoja poremećaja povezanog s primjenom opioida povećan je u bolesnika s osobnom ili obiteljskom anamnezom (roditelji ili braća i sestre) poremećaja povezanih s uzimanjem psihoaktivnih tvari (uključujući poremećaj povezan s uzimanjem alkohola), u trenutnih pušača duhana ili u bolesnika s osobnom anamnezom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. velika depresija, anksioznost i poremećaji osobnosti).

Bolesnike je potrebno pratiti radi mogućih znakova ponašanja povezanog s traženjem lijeka (npr. preuranjeni zahtjevi za novim izdavanjem lijeka). To uključuje provjeru istodobno uzimanih opioida i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini). Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a, potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnosti.

Kroničnom primjenom bolesnik može razviti toleranciju na djelatnu tvar te zahtijevati postupno sve veće doze za održavanje kontrole boli.

Produljena primjena oksikodonklorida može dovesti do fizičke ovisnosti te se kod naglog prekida liječenja može razviti sindrom ustezanja. Kad bolesniku daljnje liječenje oksikodonom nije potrebno, uputno je postupno smanjivati dozu kako bi se spriječili simptomi ustezanja.

Simptomi ustezanja mogu uključivati zijevanje, midrijazu, lakrimaciju, rinoreju, tremor, hiperhidrozu, anksioznost, agitaciju, konvulzije, nesanicu ili mialgiju.

Može se javiti hiperalgezija koja neće dati odgovor na daljnje povećanje doze oksikodona, osobito kod visokih doza. Možda će trebati smanjiti dozu oksikodona ili promijeniti terapiju alternativnim opioidom.

Zlouporaba

Oxygerolan se sastoji od ovojnice dvostrukih polimera, namijenjenih samo za peroralnu primjenu. Od zloupotrebe oblika za oralnu primjenu putem parenteralne primjene mogu se očekivati teške nuspojave koje mogu biti i fatalne.

Tablete s produljenim oslobađanjem moraju se progutati cijele te se ne smiju lomiti, žvakati ili drobiti. Uzimanje prelomljenih, prožvakanih ili zdrobljenih tableta oksikodona s produljenim oslobađanjem dovodi do brzog oslobađanja i apsorpcije potencijalno fatalne doze oksikodona (vidjeti dio 4.9).

Operativni zahvati

Kao i svi opioidni pripravci, lijekovi koji sadrže oksikodon moraju se primjenjivati uz oprez nakon abdominalnog kirurškog zahvata jer je poznato da opiodi narušavaju motilitet crijeva i ne smiju se davati dok se liječnik nije uvjerio da je uspostavljena normalna funkcija crijeva.

Oxygerolan tablete s produljenim oslobađanjem ne preporučuju se za preoperativnu primjenu ili unutar prvih 12-24 sata postoperativno. Ovisno o tipu i opsežnosti kirurškog zahvata, izabranoj vrsti anestezije, drugim lijekovima u istodobnoj primjeni i stanju pojedinog bolesnika, točno vrijeme za početak postoperativne primjene Oxygerolana ovisi o pomnoj procjeni koristi-rizika za svakog pojedinog bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Primjena Oxygerolan tableta s produljenim oslobađanjem ne preporuča se u djece mlađe od 12 godina zbog nedostatnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Alkohol

Istodobna primjena alkohola i oksikodonklorid tableta s produljenim oslobađanjem može povećati nuspojave oksikodonklorida te se stoga istodobna primjena mora izbjegavati.

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Opioidi mogu prouzročiti poremećaje disanja povezane sa spavanjem, uključujući centralnu apneju u spavanju (engl. Central Sleep Apnoea, CSA) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem. Primjena opioida povećava rizik od CSA ovisno o dozi. U bolesnika s CSA-om potrebno je razmotriti smanjenje ukupne doze opioida.

Prazne ovojnice (tablete) mogu se vidjeti u stolici.

Oxygerolan sadrži sojin lecitin. Bolesnici alergični na kikiriki ili soju, ne smiju uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Alkohol može pojačati farmakodinamičke učinke oksikodonklorida. Stoga se istodobna primjena mora izbjegavati.

Depresivni učinak na središnji živčani sustav (SŽS), može biti pojačan tijekom istodobne primjene lijekova koji djeluju na SŽS, poput sedativa, hipnotika, neuroleptika, fenotiazina, antidepresiva, antihistaminika, antiemetika ili drugih opioida

Antikolinergici (npr. antipsihotici, antihistaminici, antiemetici, antiparkinsonici, triciklički antidepresivi, mišićni relaksansi) mogu pojačati antikolinergičke nuspojave oksikodona (poput konstipacije, suhih usta ili disfunkcije mokrenja).

Oksikodon se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika koji primaju inhibitore MAO ili su primali inhibitore MAO tijekom prethodna dva tjedna (vidjeti dio 4.4).

Klinički značajno smanjenje ili povećanje INR (International Normalized Ratio) zabilježeno je u pojedinim slučajevima tijekom istodobne primjene oksikodonklorid tableta s produljenim oslobađanjem i **kumarinskih antikoagulansa**.

Oksikodon se primarno metabolizira putem **CYP3A4**, a djelomično i putem **CYP2D6**. Aktivnosti tih metaboličkih putova mogu inhibirati ili inducirati različiti istodobno primijenjeni lijekovi ili prehrambeni elementi.

Inhibitori CYP3A4, kao što su makrolidni antibiotici (npr. klaritromicin, eritromicin i telitromicin), azolni antimikotici (npr. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol i posakonazol), inhibitori proteaze (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir i sakvinavir), cimetidin i sok od grejpa, mogu izazvati smanjenje klirensa oksikodona, što može dovesti do povećanja koncentracije oksikodona u plazmi. Stoga će možda biti potrebna odgovarajuća prilagodba doze oksikodona.

U nastavku su navedeni neki specifični primjeri:

- Itrakonazol, potentan inhibitor CYP3A4, primijenjen u peroralnoj dozi od 200 mg tijekom pet dana,

povećao je AUC oksikodona primijenjenog kroz usta. U prosjeku je AUC bio viši približno 2,4 puta (raspon 1,5 – 3,4).

- Vorikonazol, inhibitor CYP3A4, primijenjen u dozi od 200 mg dvaput dnevno tijekom četiri dana (u prve dvije doze davalo se 400 mg), povećao je AUC oksikodona primijenjenog kroz usta. U prosjeku je AUC bio viši približno 3,6 puta (raspon 2,7 – 5,6).
- Telitromicin, inhibitor CYP3A4, primijenjen u peroralnoj dozi od 800 mg tijekom četiri dana, povećao je AUC oksikodona primijenjenog kroz usta. U prosjeku je AUC bio viši približno 1,8 puta (raspon 1,3 – 2,3).
- Sok od grejpa, inhibitor CYP3A4, primijenjen u količini od 200 ml triput dnevno tijekom pet dan, povećao je AUC oksikodona primijenjenog kroz usta. U prosjeku je AUC bio viši približno 1,7 puta (raspon 1,1 – 2,1).

Induktori CYP3A4, kao što su rifampicin, karbamazepin, fenitoin i gospina trava, mogu inducirati metabolizam oksikodona i izazvati povećanje klirensa oksikodona, što može dovesti do smanjenja koncentracije oksikodona u plazmi. Možda će biti potrebna odgovarajuća prilagodba doze oksikodona.

U nastavku su navedeni neki specifični primjeri:

- Gospina trava, induktor CYP3A4, primijenjena u dozi od 300 mg triput dnevno tijekom petnaest dana, smanjila je AUC oksikodona primijenjenog kroz usta. U prosjeku je AUC bio niži za približno 50% (raspon 37-57%).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, primijenjen u dozi 600 mg jednom na dan tijekom sedam dana, smanjio je AUC oksikodona primijenjenog kroz usta. U prosjeku je AUC bio niži za približno 86%.

Lijekovi koji inhibiraju aktivnost enzima CYP2D6, kao što su paroksetin i kinidin, mogu uzrokovati smanjenje klirensa oksikodona, što može dovesti do povećanja koncentracije oksikodona u plazmi.

Istodobna primjena oksikodona sa serotoninским lijekovima, kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), može prouzročiti serotoninску toksičnost. Simptomi serotoninске toksičnosti mogu uključivati promjene u mentalnom statusu (npr. agitacija, halucinacije, koma), autonomnu nestabilnost (npr. tahikardija, labilni krvni tlak, hipertermija), neuromuskularne abnormalnosti (npr. pojačani refleksi, nedostatak koordinacije, rigidnost) i/ili gastrointestinalne simptome (npr. mučnina, povraćanje, dijareja). Oksikodon se treba pažljivo upotrebljavati, a doza se možda treba smanjiti kod bolesnika koji uzimaju ove lijekove.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Primjena ovog lijeka mora se izbjegavati koliko je god moguće u bolesnica koje su trudne ili doje.

Trudnoća

Podaci o primjeni oksikodona u trudnica su ograničeni. Novorođenčad čije su majke primale opioide tijekom 3 do 4 tjedna prije porođaja potrebno je nadzirati kako bi se uočili znakovi respiratorne depresije. Simptomi ustezanja mogu se pojaviti u novorođenčadi čije su majke primale oksikodon.

Dojenje

Oksikodon se može izlučivati u majčino mlijeko te uzrokovati sedaciju i respiratornu depresiju u novorođenčeta. Stoga se oksikodon ne smije davati dojiljama.

Plodnost

Ispitivanja na štakorima nisu ukazala na učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3)

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Oksikodon može smanjiti sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. To je posebice vjerojatno na početku liječenja Oxygerolanom, nakon povišenja doze ili rotacije lijekova te ukoliko se Oxygerolan uzima s drugim depresorima CNS-a.

Bolesnici stabilizirani na određenoj dozi ne moraju nužno imati ograničenje u upravljanju vozilima. Liječnik mora odlučiti smije li bolesnik upravljati vozilima ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Oksikodon može uzrokovati respiratornu depresiju, miozu, bronhalni spazam i spazam glatke muskulature te može suprimirati refleks kašlja.

Najčešće zabilježene nuspojave su mučnina (posebice na početku liječenja) i konstipacija.

Respiratorna depresija glavna je opasnost predoziranja opioididima i događa se najčešće u starijih i oslabljenih bolesnika.

Nuspojave za koje se smatra da su, u najmanjem slučaju, moguće povezane s liječenjem navedene su u nastavku teksta prema organskom sustavu i apsolutnoj frekvenciji. Unutar svake skupine, uspojave su navedene prema težini, silaznim redoslijedom.

Vrlo često:	$\geq 1/10$
Često:	$\geq 1/100$ i $< 1/10$
Manje često:	$\geq 1/1000$ i $< 1/100$
Rijetko:	$\geq 1/10000$ i $< 1/1000$
Vrlo rijetko:	$< 1/10000$
Nepoznato:	ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Infekcije i infestacije

Rijetko: herpes simpleks

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često:	preosjetljivost
Nepoznato:	anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija

Poremećaji metabolizma i prehrane

Često:	smanjenje apetita sve do gubitka apetita
Manje često:	dehidracija
Rijetko:	povećanje apetita

Psihijatrijski poremećaji

Često:	anksioznost, konfuzno stanje, depresija, insomnia, nervoza, abnormalno razmišljanje, smanjenje aktivnosti, nemir, psihomotorna hiperaktivnost
Manje često:	agitacija, emocionalna nestabilnost, euforija, poremećaji percepcije (npr. halucinacije, derealizacija), smanjen libido, ovisnost o lijeku (vidjeti dio 4.4)
Nepoznato:	agresija

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: somnolencija, sedacija, omaglica, glavobolja
Često: tremor, letargija
Manje često: amnezija, konvulzije (osobito u epileptičara ili u bolesnika sa sklonošću konvulzijama) hipertoniya, oslabljena koncentracija, migrena, hipoestezija, nevoljne kontrakcije mišića, poremećena koordinacija, poremećaji govora, sinkopa, parestezije, disgeuzija
Nepoznato: hiperalgezija

Poremećaji oka

Manje često: oštećenje vida, mioza

Poremećaji uha i labirinta

Manje često: vrtoglavica, oštećenja sluha

Srčani poremećaji

Manje često: palpitacije (u sklopu sindroma ustezanja), tahikardija

Krvožilni poremećaji

Manje često: vazodilatacija
Rijetko: hipotenzija, ortostatska hipotenzija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Često: dispneja
Manje često: respiratorna depresija, pojačan kašalj, disfonija
Nepoznato: sindrom centralne apneje u spavanju

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: konstipacija, mučnina, povraćanje
Često: suha usta, abdominalna bol, proljev, dispepsija, štucavica
Manje često: disfagija, ulceracije u ustima, stomatitis, flatulencija, eruktacija, ileus
Rijetko: krvarenje iz desni, melena, poremećaji na zubima
Nepoznato: zubni karijes

Poremećaji jetre i žući

Manje često: povišene razine jetrenih enzima
Nepoznato: kolestaza, bilijarne kolike

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo često: pruritus
Često: osip, hiperhidroza
Manje često: suha koža
Rijetko: urtikarija

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

često: dizurija, hitna potreba za mokrenjem
Manje često: retencija mokraće

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Manje često: hipogonadizam, erektilna disfunkcija
Nepoznato: amenoreja

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor, astenična stanja
Manje često: zimica, opće loše stanje, bol (npr. bol u prsima), edem, periferni edem, fizička ovisnost o lijeku praćena sindromom ustezanja, tolerancija na lijek, žeđ
Rijetko: povećanje težine, gubitak težine
Nepoznato: sindrom ustezanja u novorođenčadi

Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije

Manje često: ozljede od nezgoda

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Simptomi

Akutno predoziranje oksikodonom može se očitovati miozom, respiratornom depresijom, somnolencijom s progresijom sve do stupora ili kome, hipotonijom, hipotenzijom, bradikardijom, plućnim edemom i smrću.

Liječenje

Primarno je nužno održavati prohodnost dišnih putova.

Predoziiranje se može liječiti primjenom čistih opioidnih antagonista kao specifičnih antidota (npr. nalokson 0,4-2 mg intravenski). Ako je klinički neophodno, primjena se mora ponoviti u razmacima od 2-3 minute. Može se primijeniti intravenska infuzija 2 mg naloksona u 500 ml 0,9% natrijevog klorida ili 5%-tne dekstroze (0,004 mg/ml naloksona). Infuzija mora teći brzinom koja je uvjetovana prethodno danim bolusnim dozama i biti u skladu s bolesnikovim odgovorom.

Potporne mjere (uključujući umjetnu ventilaciju, kisik, vazopresore i infuzije tekućina) moraju se primijeniti ukoliko je potrebno u zbrinjavanju cirkulatornog šoka koji prati predoziranje. Srčani arrest ili aritmije mogu zahtijevati masažu srca ili defibrilaciju. Ako je potrebno mora se primijeniti umjetna ventilacija. Moraju se održavati metabolizam elektrolita i tekućina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: prirodni alkaloidi opija
ATK oznaka: N02AA05

Oksikodon ima afinitet za opioidne receptore kappa, mu i delta u mozgu, leđnoj moždini i perifernim organima. Oksikodon je opioidni agonist na tim receptorima bez antagonističkog učinka. Terapijski učinak je

uglavnom analgetski i sedativni. Uspoređen s oksikodonom s trenutnim oslobađanjem, sam ili u kombinaciji s drugim tvarima, oksikodonklorid tablete s produljenim oslobađanjem osiguravaju znatno dulji period olakšanja boli bez porasta nuspojava.

Endokrini sustav

Opioidi mogu utjecati na osovinu hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrežne žlijezde ili spolne žlijezde. Neke promjene koje su vidljive uključuju porast prolaktina u serumu i sniženje kortizola i testosterona u plazmi. Iz tih hormonalnih promjena mogu se manifestirati klinički simptomi.

Probavni sustav

Opioidi mogu inducirati stezanje Oddijeva sfinktera

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija oksikodona iz tablete s produljenim oslobađanjem može se računati bifazično sa početnim relativno brzim oslobađanjem unutar 0,6 sati koje odgovara približno 40% djelatne tvari i sporijim oslobađanjem unutar 6,9 sati koje odgovara približno 60% djelatne tvari.

Relativna bioraspoloživost oksikodonklorid tableta s produljenim oslobađanjem usporediva s oksikodonom s trenutnim oslobađanjem s tim da se maksimalne koncentracije u plazmi postižu nakon oko 3 sata kod tableta sa produljenim oslobađanjem, dok se kod konvencionlanih tableta postiže nakon 1 do 1,5 sat. Srednje vrijednosti apsolutne bioraspoloživosti oksikodona su u odnosu na parenteralnu primjenu u rasponu od 42 do 87%.

Najviše koncentracije u plazmi i oscilacije koncentracija oksikodona iz formulacija s produljenim oslobađanjem i trenutnim oslobađanjem usporedive su kada se daju u istoj dnevnoj dozi u intervalima od 12 odnosno 6 sati. Stanje dinamičke ravnoteže postiže se za oko jedan u prosjeku. Unos standardnog obroka bogatog mastima ne mijenja opseg apsorpcije oksikodona.

Kako bi se izbjeglo narušavanje svojstava produljenog oslobađanja tableta, tablete se ne smiju lomiti, drobiti ili žvakati, budući da to vodi ka brzom oslobađanju i apsorpciji oksikodona.

Distribucija

U dinamičkoj ravnoteži volumen distribucije oksikodona odgovara 2,6l/kg; vezanje za proteine plazme je približno 45%.

Biotransformacija

Oksikodon se metabolizira sustavom citokroma P450 u probavnom sustavu i jetri u noroksikodon i oksimorfon te u različite konjugate glukuronida. *In vitro* studije ukazuju da nije vjerojatno da će terapijske doze cimetidina značajno utjecati na nastajanje noroksikodona. Kinidin umanjuje nastajanje oksimorfona u ljudi bez značajnijeg utjecaja na farmakodinamiku oksikodona. Doprinos metabolita na cjelokupni farmakodinamički učinak nije značajan.

Eliminacija

Oksikodon i njegovi metaboliti izlučuju se putem urina i fecesa. Oksikodon prolazi placentu i može se naći u majčinom mlijeku. Poluzivot eliminacije oksikodona iz tableta s produljenim oslobađanjem je 4,5 sati.

Linearnost/nelinearnost

Kod tableta s produljenim oslobađanjem od 5, 10, 20, 40 i 80 mg količina apsorbirane djelatne tvari proporcionalna je dozi te usporediva po brzini apsorpcije.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema dovoljno podataka o svojstvima oksikodona u smislu reproduktivne toksičnosti. Oksikodon nije uzrokovao negativne učinke na plodnost i rani embrionalni razvoj kod mužjaka i ženki štakora u dozama do 8 mg/kg tjelesne težine te nije potaknuo deformacije u štakora u dozama do 8mg/kg/dan i u kunića u dozama do 5 mg/kg/dan.

U ispitivanjima *in vitro* oksikodon pokazuje klastogeni potencijal, međutim, slični učinci nisu zapaženi u ispitivanjima *in vivo*, čak i u toksičnim dozama.

Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Oxygerolan 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jezgra tablete:

kollidon SR (sastoji se od poli(vinilacetata), povidona (K30), natrijevog laurilsulfata i silicijevog dioksida)
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat, biljni

Ovojnica tablete:

poli(vinilni alkohol)
talk (E 553b)
titanijev dioksid (E 171)
makrogol 3350
lecitin (sojin) (E 322)

Oxygerolan 20 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jezgra tablete:

kollidon SR (sastoji se od poli(vinilacetata), povidona (K 30), natrijevog laurilsulfata i silicijevog dioksida)
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat, biljni

Ovojnica tablete:

poli(vinilni alkohol)
talk (E 553b)
titanijev dioksid (E 171)
makrogol 3350
lecitin (sojin) (E 322)
željezni oksid žuti (E 172)
željezni oksid crni (E 172)
željezni oksid crveni (E 172)

Oxygerolan 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Jezgra tablete:

kollidon SR (sastoji se od poli(vinilacetata), povidona (K30), natrijevog laurilsulfata i silicijevog dioksida)
celuloza, mikrokristalična

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat, biljni

Ovojnica tablete:

poli(vinilni alkohol)
talk (E 553b)
titanijev dioksid (E 171)
makrogol 3350
lecitin (sojin) (E 322)
željezni oksid žuti (E 172)
željezni oksid crni (E 172)
željezni oksid crveni (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC / PVdC aluminijski blisteri s 10 tableta s produljenim oslobađanjem.

Veličina pakiranja:

Oxygerolan 10 mg: 60 tableta s produljenim oslobađanjem (6 x 10), u kutiji

Oxygerolan 20 mg: 60 tableta s produljenim oslobađanjem (6 x 10), u kutiji

Oxygerolan 40 mg: 30 tableta s produljenim oslobađanjem (3 x 10), u kutiji

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA

Alpha-Medical d.o.o.
Dragutina Golika 36
10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Oxygerolan 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-307820705

Oxygerolan 20 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-775337317

Oxygerolan 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-595993902

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. travnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

16.03.2022.