

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оксикодон Актавис 5 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 5 mg prolonged-release tablets

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

Оксикодон Актавис 15 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 15 mg prolonged-release tablets

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

Оксикодон Актавис 30 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 30 mg prolonged-release tablets

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

Оксикодон Актавис 60 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 60 mg prolonged-release tablets

Оксикодон Актавис 80 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxycodone Actavis 80 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Оксикодон Актавис 5 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 5 mg оксикодонов хидрохлорид (oxycodone hydrochloride) съответстващи на 4,5 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 10 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg оксикодонов хидрохлорид съответстващи на 9 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 15 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 15 mg оксикодонов хидрохлорид съответстващи на 13,5 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 20 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg оксикодонов хидрохлорид съответстващи на 18 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 30 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 30 mg оксикодонов хидрохлорид съответстващи на 27 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 40 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 40 mg оксикодонов хидрохлорид съответстващи на 36 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 60 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 60mg оксикодонов хидрохлорид
съответстващи на 54 mg оксикодон.

Оксикодон Актавис 80 mg таблетки с удължено освобождаване
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 80mg оксикодонов хидрохлорид
съответстващи на 72 mg оксикодон.

Помощно вещество с известно действие:

Таблетките с удължено освобождаване съдържат лактоза монохидрат.

Оксикодон Актавис 5 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 31,6 mg лактоза монохидрат.

Оксикодон Актавис 10 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 63,2 mg лактоза монохидрат

Оксикодон Актавис 15 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 63,2 mg лактоза монохидрат

Оксикодон Актавис 20 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 31,6 mg лактоза монохидрат

Оксикодон Актавис 30 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 63,2 mg лактоза монохидрат

Оксикодон Актавис 40 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 31,6 mg лактоза монохидрат

Оксикодон Актавис 60 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 63,2 mg лактоза монохидрат

Оксикодон Актавис 80 mg таблетки с удължено освобождаване:
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 63,2 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Оксикодон Актавис 5 mg таблетки с удължено освобождаване:
Сини, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 7 mm и надпис „OX 5” от едната страна.

Оксикодон Актавис 10 mg таблетки с удължено освобождаване:
Бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm и надпис „OX 10” от едната страна.

Оксикодон Актавис 15 mg таблетки с удължено освобождаване:
Сиви, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm и надпис „OX 15” от едната страна.

Оксикодон Актавис 20 mg таблетки с удължено освобождаване:

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

Оксикодон Актавис 30 mg таблетки с удължено освобождаване:

Кафяви, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm и надпис „OX 30” от едната страна.

Оксикодон Актавис 40 mg таблетки с удължено освобождаване:

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

Оксикодон Актавис 60 mg таблетки с удължено освобождаване:

Червени, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm и надпис „OX 60” от едната страна.

Оксикодон Актавис 80 mg таблетки с удължено освобождаване:

Зелени, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 9 mm и надпис „OX 80” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Силна болка, която може да се овладее само с опиоидни аналгетици.

Оксикодон Актавис е показан при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката зависи от интензитета на болката и индивидуалната чувствителност на пациента към лечението. Приложими са следните общи препоръки за дозировката:

Възрастни и юноши над 12 години

Титриране и корекция на дозата

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 минимизиране на нежеланите ефекти.

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

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

Според контролирани клинични изпитвания, 10 - 13 mg оксикодонов хидрохлорид съответстват на приблизително 20 mg морфин сулфат, и двете под формата на удължено освобождаване.

Поради индивидуални различия в чувствителността към различни опиоиди, препоръчително е пациентите да започнат консервативно лечение с Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване след лечение с други опиоиди, с 50 - 75 % от калкулираната доза оксикодон.

Някои пациенти, които приемат Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване по фиксирана схема, се нуждаят от аналгетици с бързо освобождаване като допълнителна медикация, за да контролират пристъпна болка. Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване 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 таблетки с удължено освобождаване. Употребата на допълнителна медикация повече от два пъти дневно показва, че дозата на Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване трябва да бъде увеличена. Дозата не трябва да се коригира по-често от един път на 1 - 2 дни докато се постигне стабилно приложение два пъти дневно.

След увеличаване на дозата от 10 mg на 20 mg през 12-часови интервали, корекциите на дозата трябва да се правят 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 ефекти и възможно най-малко допълнителна медикация докато има нужда от лечение на болката.

Разпределението по равно (една и съща доза сутрин и вечер) след фиксираната 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. Обикновено 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 ефекти.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване трябва да се приема два пъти дневно на база 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.

Продължителност на приложението

Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване не трябва да се приемат по-дълго от необходимото. Ако се налага продължително лечение поради вида и тежестта на заболяването, необходимо е внимателно и редовно да се следи състоянието на пациента, за да се определи дали и до каква степен трябва да продължи лечението.

Прекратяване на лечението

Ако пациентът вече не се нуждае от терапия с оксикодон, препоръчително е дозата внимателно да се намалява, за да се избегнат симптомите на отнемане.

Педиатрична популация

Не са провеждани проучвания при пациенти под 12-годишна възраст, затова оксикодонов хидрохлорид не трябва да се използва при пациенти под 12 години.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст обикновено не е необходима корекция на дозата.

Пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция

Приложението на началната доза трябва да следва консервативен подход при тези пациенти. Препоръчителната начална доза при възрастни трябва да бъде намалена с 50 % (например обща дневна доза 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.

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 за възрастни, ако не са лекувани преди с опиоиди. Титрирането на дозата трябва да се извършва в съответствие с индивидуалната клинична ситуация.

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

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към оксикодон 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 (белодробно сърце)
- Тежка бронхиална астма
- Повишени нива на въглероден диоксид в кръвта
- Паралитичен илеус
- Остър корем, забавено изпразване на стомаха.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Педиатрична популация

Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване не е проучван при деца под 12-годишна възраст. Безопасността и ефикасността на таблетките не са доказани при тази популация и затова употребата му при деца под 12-годишна възраст не е препоръчителна.

Пациенти в старческа възраст или инвалидизирани

Основният риск от свръх приложение на опиоиди е респираторната депресия. Необходимо е повишено внимание при пациенти в старческа възраст или инвалидизирани, при пациенти с тежко увредена белодробна, чернодробна или бъбречна функция, микседем, хипотиреоидизъм, болестта на Адисон (надбъбречна недостатъчност), свързана с интоксикация (напр. алкохол) психоза, простатна хипертрофия, адренкортикална недостатъчност, алкохолизъм, известна опиоидна зависимост, делириум тременс, панкреатит, заболявания на жлъчните пътища, възпалителни заболявания на червата, жлъчни или уретерални колики, хипотония, хиповолемия, състояния с повишено вътречерепно налягане като травма на главата, нарушения на циркулаторната регулация, епилепсия или склонност към конвулсии при пациенти, които приемат MAO-инхибитори.

Пациенти, подложени на коремна операция

Както при всички опиоидни препарати, оксикодоновите продукти трябва да се използват с особено внимание след коремна операция, тъй като за опиоидите се знае, че увреждат чревния мотилитет и трябва да се използват само при нормална функция на червата.

Пациентите с тежко чернодробно увреждане трябва да бъдат стриктно проследявани.

Респираторна депресия

Респираторната депресия е най-значимият риск от опиоидите и най-вероятно настъпва при пациенти в старческа възраст или инвалидизирани. Ефектът респираторна депресия от оксикодон може да доведе до повишени канцентрации на въглероден диоксид в кръвта, а оттам и в цереброспиналната течност. При предразположени пациенти опиоидите могат да причинят тежко понижаване на кръвното налягане.

Продължителна употреба, поносимост и синдром на отнемане

При хронична употреба пациентът може да развие поносимост към лекарството и да се нуждае прогресивно от все по-високи дози за подържане на контрол върху болката. Продължителната употреба на този продукт 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, желателно е дозата постепенно да се намалява, за да се предотвратят симптомите на отнемане. Симптомите на отнемане може да включват прозяване, мидриаза, лакримация, ринорея, тремор, хиперхидроза, безпокойство, възбуда, конвулсии и безсъние.

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 намаление на дозата оксикодон или преминаване към друг опиоид .

Потенциал за зависимост

Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване имат първичен потенциал за зависимост. Оксикодон има профил на злоупотреба подобно на други силни агонисти на опиоиди. Оксикодон може да се търси и с него да се злоупотребява от лица с латентни или явни пристрастености. Съществува потенциал за развиване на психична зависимост (адикция) към опиоидни аналгетици, в това число и оксикодон. Все пак, когато се използва според предписанията при пациенти с хронична болка, рискът от развиване на физическа или психична зависимост значително намалява или трябва да бъде оценяван по различен начин. Липсват налични данни относно действителната честота на случаите на психична зависимост при пациенти с хронична болка. При пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол и лекарства, лекарственият продукт трябва да се предписва със специално внимание.

Предоперативна употреба

Оксикодон Актавис таблетки с удължено освобождаване не се препоръчва за предоперативна употреба или през първите 12 - 24 часа след операция.

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.

Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят

За да се избегне увреждане на свойствата за контролирано освобождаване на таблетките, таблетките с удължено освобождаване трябва да се гълтат цели и да не се чупят, дъвчат или мачкат. Приложението на счупени, сдъвкани или смачкани таблетки оксикодон с контролирано освобождаване води до бързо освобождаване и абсорбция на потенциално фатална доза оксикодон (вж. точка 4.9).

Алкохол

Едновременната употреба на алкохол и оксикодонов хидрохлорид таблетки с удължено освобождаване може да увеличи нежеланите ефекти на оксикодонов хидрохлорид; необходимо е да се избягва едновременна употреба.

Оксикодон Актавис съдържа лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редките наследствени болести галактозна непоносимост, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Възможен е засилен ефект на потискане на ЦНС при едновременна терапия с лекарства, които повлияват ЦНС като други опиоиди, седативи, хипнотици, антидепресанти, антипсихотици, анестетици, мускулни релаксанти, антихистамини и антиеметици. Известно е, че MAO-инхибиторите взаимодействат с опиоидни аналгетици. MAO-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 MAO-инхибитори или които са получавали MAO-инхибитори през последните две седмици (вж. точка 4.4).

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

Антихолинергичите (напр. антипсихотици, антихистамини, антиеметици, антипаркинсонови лекарства) могат да засилят антихолинергичните нежелани ефекти на оксикодон (като запек, сухота в устата или нарушения с изпускане на урина).

Циметидин може да инхибира метаболизма на оксикодон.

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.

Инхибиторите на CYP3A4 като макролидни антибиотици (напр. кларитромицин, еритромицин и телитромицин), азолови противогъбични лекарства (напр. кетоконазол, вориконазол, итраконазол и позаконазол), протеазни инхибитори (напр. боцепревир, ритонавир, индинавир, нелфинавир и саквинавир), циметидин и сок от грейпфрут могат да предизвикат намален клирънс на оксикодон, което може да причини повишаване на плазмените концентрации на оксикодон. Затова може да се наложи дозата 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 била 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), са увеличили AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е била приблизително 3,6 пъти по-висока (диапазон 2,7 – 5,6).
- Телитромицин - CYP3A4 инхибитор, прилаган по 800 ml три пъти дневно за пет дни, увеличава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е била приблизително 1,8 пъти по-висока (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 била приблизително 1,7 пъти по-висока (диапазон 1,1 – 2,1).

Индукторите на CYP3A4 като например рифампицин, фенитоин и жълт кантарион могат да индуцират метаболизма на оксикодон и да причинят повишен клирънс на оксикодон, който

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 била 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 била приблизително 86 % по-ниска.

Лекарства, които инхибират активността на CYP2D6 като например пароксетин, флуоксетин и хинидин, могат да предизвикат намален клирънс на оксикодон, който може да доведе до повишени плазмени концентрации 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 прилагат едновременно с оксикодонов хидрохлорид.

Не са провеждани проучвания, които изследват ефекта 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. Синдром на отнемане може да се наблюдава при новородени бебета от майки, които са на лечение с оксикодон.

Кърмене

Оксикодон може да се секретира в кърмата и да причини респираторна депресия при новороденото. Затова оксикодон не трябва да се използва при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

Ако се провежда стабилна терапия, не е необходимо да се забранява шофирането. Лекуващият лекар трябва да прецени индивидуалната ситуация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оксикодон може да причини респираторна депресия, миоза, бронхиални спазми и спазми на гладката мускулатура, и може да потисне кашличния рефлекс.

Нежеланите реакции, които могат да се считат свързани с лечението, са описани в таблица по-долу, подредени по системно-органен клас и абсолютна честота.

Системо-органи 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)	С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни)
Нарушения на кръвта и лимфната система				лимфаденопатия	
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		анафилактични реакции
Ендокринни нарушения			синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон		
Нарушения на метаболизма и храненето		намален апетит	дехидратация		
Психични нарушения		безпокойство, объркване, депресия, безсъние, нервност, абнормно мислене, амнезия, изолирани случаи на нарушения в говора	възбуда, афективна лабилност, еуфорично настроение, халюцинации, понижено либидо, лекарствена зависимост (вж точка 4.4), деперсонализация, промени във вкуса, зрителни нарушения, хиперакузис		агресия
Нарушения на нервната система	сънливост, замаяност, главоболите	астения, тремор	амнезия, конвулсии, хипертония, повишен и понижен мускулен тонус, неволеви мускулни съкращения; хипоестезия; нарушена координация; неразположение; нарушения в говора, синкоп, парестезия, променен вкус		хипералгезия
Нарушения на очите			зрителни нарушения, нарушена		

Системо-органични класове	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни)
			лакримация, миоза		
Нарушения на ухото и лабиринта			световъртеж		
Сърдечни нарушения			суправентрикуларна тахикардия; палпитации (в контекста на синдрома на отнемане)		
Съдови нарушения			вазодилатация	хипотония, ортостатична хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		диспнея, бронхоспазъм	засилена кашлица; фарингит; ринит; промени в гласа, респираторна депресия		
Стомашно-чревни нарушения	констипация, гадене, повръщане	сухота в устата, рядко съпътствана от жажда; стомашно-чревни нарушения като коремна болка; диария; диспепсия; загуба на апетит	язви в устната кухина; гингивит; стоматит; флатуленция, дисфагия, еруктация, илеус	кървене на венците; повишен апетит; катранени изпражнения; оцветяване на зъбите	зъбен кариес
Хепатобилиарни нарушения			повишени чернодробни ензими		холестаза, жлъчни колики
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	пруритус	кожни ерупции включително обрив, в редки случаи повишена фоточувствителност, в изолирани случаи уртикария или ексфолиативен дерматит, хиперхидроза	суха кожа	херпес симплекс, уртикария	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		засилени позиви за уриниране	задръжка на урина	хематурия	
Нарушения на възпроизводите			понижено либидо;		аменорея

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)	С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни)
Лната система и гърдата			еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		изпотяване, астенични състояния	инцидентни наранявания; болка (напр. болка в гърдния кош); оток; мигрена; физическа зависимост със симптоми на отнемане; поносимост към лекарства, втрисане, неразположение, периферен едем, жажда.	промени в теглото (повишено или намалено); целулит	

Възможно е да се развие поносимост и зависимост.

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 и интоксикация:

Възможно е да настъпят миоза, респираторна депресия, сънливост, намален скелетно-мускулен тонус и понижаване на кръвното налягане. 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.

Терапия на интоксикации:

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. Необходимо е да се вземе под внимание стомашния лаваж. 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 бъдат предпазени. Според едно

логично предположение, късното приложение на активен въглен може да бъде от полза за препаратите с удължено освобождаване; липсват доказателства, обаче, в подкрепа на това предположение.

За ускоряване на преминаването може да се използва подходящ лаксатив (напр. разтвор на базата на ПЕГ).

При необходимост трябва да се използват 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

Оксикодонът има афинитет към капа-, мю- и делта-опиоидните рецептори в мозъка и гръбначния мозък. Той действа в 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

Опиоидите могат да повлияват хипоталамо-хипофизно-адреналната или гонадна ос. Някои промени, които могат да се видят, включват повишение на серумния пролактин и понижение на плазмения кортизол и тестостерон. Клиничните симптоми може да са израз на тези хормонални промени.

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.

Клинични изпитвания

Ефикасността на Оксикодон таблетки с удължено освобождаване е демонстрирана при болки свързани със злокачествени заболявания, постоперативни болки и тежки болки при незлокачествени заболявания като диабетна невропатия, постхерпесна невралгия , болки в кръста и остеоартрит. За последното показание лечението е продължило до 18 месеца и се е оказало успешно при много от пациентите, при които приложението на НСПВС самостоятелно не е имало достатъчно обезболяващ ефект. Ефикасността на Оксикодон таблетки с удължено освобождаване в случаи на невропатична болка е потвърдена от три плацебо-контролирани изпитвания.

При пациенти с хронична немалигнена болка, поддържането на аналгезия със стабилно дозиране е доказано за период до три години.

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 по отношение на парантералното приложение. В равновесно състояние (*steady state*) обемът на разпределение на оксикодон е 2,6 l/kg; свързането с плазмените протеини е в 38 - 45 %; елиминационният полуживот е 4 до 6 часа, а плазменият клирънс е 0,8 l/min.

Метаболизъм

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 има аналгетична активност, но присъства в плазмата в ниски концентрации и не допринася за фармакологичния ефект на оксикодон.

Елиминиране

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

Линейност/нелинейност

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

Пациенти в старческа възраст

Плазмената концентрация на оксикодон при пациенти в старческа възраст е с 15% по-висока в сравнение с 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 на пред- и постнаталното развитие при плъхове, F1 телесно тегло е било по-ниско при 6 mg/kg/ден в сравнение с телесното тегло на контролната група при дози, които намаляват теглото на майката и приема на храна (NOAEL 2 mg/kg телесно тегло). Не се отбелязват ефекти върху параметрите на физическо, рефлексологично и сензорно развитие, нито върху поведенческите и репродуктивни показатели.

В проучване за пери- и постнаталното развитие на плъхове, параметрите за майчино телесно тегло и прием на храна са показали понижени 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 К30
Стеаринова киселина
Магнезиев стеарат
Колоиден безводен силициев диоксид

Покритие на таблетката

5 mg:
Поливинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)

Макрогол 3350
Талк
Син индиго кармин алуминиев лак (E132)
Железен оксид, жълт (E172)

10 mg:
Титанов диоксид (E171)
Хипромелоза
Макрогол 400
Полисорбат 80

15 mg:
Поливинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Железен оксид, черен (E172)
Железен оксид, жълт (E172)

20 mg:
Поливинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Железен оксид, червен (E172)

30 mg
Поливинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Железен оксид, червен (E172)
Железен оксид, черен (E172)
Син индиго кармин алуминиев лак (E132)

40 mg:
Поливинилов алкохол
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 3350
Талк
Железен оксид, жълт (E172)

60 mg:
Поливинилов алкохол
Макрогол 3350
Талк
Железен оксид, червен (E172)
Кармин (E120)
Железен оксид, черен (E172)

80 mg
Поливинилов алкохол
Макрогол 3350
Талк
Титанов диоксид (E171)

Син индиго кармин алуминиев лак (E132)
Железен оксид, жълт (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:

5 mg, 10 mg, 15 mg: Да се съхранява под 30°C.

20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Видове опаковки:

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

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

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

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

Блистерни опаковки (PVC/Al) в картонена кутия

Видове опаковки:

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

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

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

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

Бели, кръгли, HDPE опаковки за таблетки с LDPE капачки.

Видове опаковки: 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

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

Видове опаковки: 98 и 100 таблетки с удължено освобождаване

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

Инструкции за употреба на защитени от деца блистери:

1. Не избутвайте 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

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

5 mg - рег. № 20140165
10 mg - рег. №20140166
15 mg - рег. № 20140167
20 mg - рег. № 20140168
30 mg - рег. № 20140169
40 mg - рег. № 20140170
60 mg - рег. № 20140171
80 mg - рег. № 20140172

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

Дата на първо разрешаване: 05.06.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03.08.2017