

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycodone Teva, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxycodone Teva, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxycodone Teva, 20mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxycodone Teva, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxycodone Teva, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oxycodone Teva, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 4,5 mg oksykodonu.

Oxycodone Teva, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 9 mg oksykodonu.

Oxycodone Teva, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 18 mg oksykodonu.

Oxycodone Teva, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 40 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 36 mg oksykodonu.

Oxycodone Teva, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 80 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 72 mg oksykodonu.

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawierają laktozę jednowodną.

Oxycodone Teva, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 31,6 mg laktozy jednowodnej.

Oxycodone Teva, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 63,2 mg laktozy jednowodnej.

Oxycodone Teva, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 31,6 mg laktozy jednowodnej.

Oxycodone Teva, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 31,6 mg laktozy jednowodnej.

Oxycodone Teva, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 63,2 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Oxycodone Teva, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
niebieskie, okrągłe, dwuwypukłe, o średnicy 7 mm, z wytłoczeniem „OX 5” po jednej stronie.

Oxycodone Teva, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
białe, okrągłe, dwuwypukłe, o średnicy 9 mm, z wytłoczeniem „OX 10” po jednej stronie.

Oxycodone Teva, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
różowe, okrągłe, dwuwypukłe, o średnicy 7 mm, z wytłoczeniem „OX 20” po jednej stronie.

Oxycodone Teva, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
żółte, okrągłe, dwuwypukłe, o średnicy 7 mm, z wytłoczeniem „OX 40” po jednej stronie.

Oxycodone Teva, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:  
zielone, okrągłe, dwuwypukłe, o średnicy 9 mm, z wytłoczeniem „OX 80” po jednej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.

Oxycodone Teva jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawkowanie należy dostosować do nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta na leczenie.

Obowiązują poniższe ogólne zalecenia dotyczące dawkowania:

##### Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i starsi

##### *Ustalenie i dostosowanie dawki*

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa u pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej opioidowych leków przeciwbólowych wynosi 10 mg oksykodonu chlorowodoru co 12 godzin. U niektórych pacjentów korzystne może być zastosowanie dawki początkowej 5 mg, w celu zminimalizowania ryzyka występowania działań niepożądanych.

Pacjenci przyjmujący już wcześniej opioidowe leki przeciwbólowe mogą rozpocząć leczenie większymi dawkami, biorąc pod uwagę ich wcześniejsze doświadczenie w stosowaniu leków opioidowych.

Do podania dawek, których nie można uzyskać stosując ten produkt leczniczy, dostępne są produkty lecznicze o innej mocy.

Według dobrze kontrolowanych badań klinicznych 10 do 13 mg oksykodonu chlorowodoru w postaci o przedłużonym uwalnianiu odpowiada około 20 mg morfiny siarczanu w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Z uwagi na indywidualne różnice we wrażliwości na różne opioidy, w przypadku zmiany terapii z

innych opioidów, zaleca się rozpocząć leczenie produktem leczniczym Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu w sposób zachowawczy, podając 50-75% wyliczonej dawki oksykodonu.

Niektórzy pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu zgodnie z ustalonym schematem, wymagają leków przeciwbólowych w postaci o natychmiastowym uwalnianiu w celu szybkiego zniesienia bólu przebijającego. Produkt leczniczy Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie jest wskazany do leczenia ostrego bólu i (lub) bólu przebijającego. Pojedyncza dawka leku stosowanego doraźnie powinna wynosić 1/6 dawki dobowej produktu leczniczego Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Stosowanie leku szybko łagodzącego ból częściej niż dwa razy na dobę oznacza, że należy zwiększyć dawkę produktu leczniczego Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Dawka nie powinna być zwiększana częściej niż co 1 – 2 dni aż do ustalenia stałej dawki podawanej dwa razy na dobę.

Zwiększenie dawki z 10 mg do 20 mg podawanej co 12 godzin należy przeprowadzić stopniowo o około 1/3 dawki dobowej. Celem jest ustalenie indywidualnego dawkowania dla danego pacjenta, które stosowane dwa razy na dobę pozwala na odpowiednie działanie przeciwbólne z tolerowanymi przez pacjenta działaniami niepożądanymi oraz stosowaniem możliwie niewielkiej ilości leku podawanego doraźnie, w czasie trwania całego leczenia przeciwbólowego.

Dla większości pacjentów skuteczne jest podawanie takiej samej dawki rano i wieczorem według ustalonego schematu (co 12 godzin). Dla niektórych pacjentów korzystne może być nierówne rozłożenie dawek w ciągu doby. Zasadą jest podawanie najmniejszej skutecznej dawki. W leczeniu bólu nienowotworowego zazwyczaj wystarczająca jest dawka 40 mg na dobę, ale większa dawka może być konieczna. Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać dawkowania od 80 mg do 120 mg, które w pojedynczych przypadkach może zostać zwiększone aż do 400 mg. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek, należy rozważyć to indywidualnie, biorąc pod uwagę stosunek skuteczności do tolerancji przez pacjenta i ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

#### *Czas trwania leczenia*

Produkt leczniczy Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie powinien być stosowany dłużej niż to konieczne. Jeśli konieczna jest terapia długoterminowa z uwagi na rodzaj i nasilenie choroby, zalecany jest uważny i regularny monitoring stanu pacjenta w celu określenia czy i w jakim zakresie leczenie powinno być kontynuowane.

#### *Przerwanie leczenia*

Jeśli terapia oksykodonom nie jest już dłużej konieczna, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki dobowej w celu zapobiegania objawom odstawienia.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie prowadzono badań u pacjentów w wieku poniżej 12 lat, dlatego też oksykodonu chlorowodorku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Pacjenci w podeszłym wieku zazwyczaj nie wymagają dostosowania dawki.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby*

W tej grupie pacjentów dawkę początkową należy ustalać w sposób zachowawczy. Zalecaną dawkę początkową u pacjentów dorosłych należy zmniejszyć o 50% (przykładowo: całkowita dawka dobową 10 mg podawana doustnie dla pacjentów, którzy wcześniej nie stosowali opioidowych leków przeciwbólowych), a następnie dawkę należy dostosować zgodnie ze stanem klinicznym pacjenta, aby osiągnąć odpowiednie działanie przeciwbólne.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

Pacjenci z grup ryzyka, np. z małą masą ciała lub spowolnionym metabolizmem produktów leczniczych, którzy nie stosowali wcześniej opioidów, powinni początkowo otrzymać połowę dawki

zalecanej dla dorosłych. Zwiększenie dawki należy przeprowadzić zgodnie z indywidualnym stanem klinicznym pacjenta.

### Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy przyjmować dwa razy na dobę, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być przyjmowane z posiłkami lub niezależnie od posiłków, z odpowiednią ilością płynu. Produkt leczniczy Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, nie rozgryzać.

Instrukcje dotyczące otwierania blistrów zabezpieczonych przed otwarciem przez dzieci i pojemników HDPE, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- ciężka niewydolność oddechowa z hipoksją i (lub) hiperkapnią,
- ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- zespół serca płucnego,
- ciężka astma oskrzelowa,
- podwyższony poziom dwutlenku węgla we krwi,
- porażenna niedrożność jelit,
- zespół ostrego brzucha, opóźnione opróżnianie żołądka.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tabletek w tej grupie pacjentów i dlatego nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat.

#### Pacjenci w podeszłym wieku lub pacjenci wyniszczeni

Największym ryzykiem wynikającym z nadmiaru opioidu jest depresja oddechowa. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania oksykodonu u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów wyniszczonych, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, wątroby lub nerek, obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona (niewydolność nadnerczy), psychozą w wyniku zatrucia (np. alkoholem), rozrostem gruczołu krokowego, niewydolnością kory nadnerczy, chorobą alkoholową, rozpoznaniem uzależnieniem od opioidów, majaczeniem alkoholowym (*delirium tremens*), zapaleniem trzustki, chorobami dróg żółciowych, chorobami zapalnymi jelit, kolką żółciową lub moczowodową, niedociśnieniem tętniczym, hipowolemią, u pacjentów ze stanami, które zwiększają ciśnienie wewnątrzczaszkowe, takie jak uraz głowy, zaburzeniami krążenia, padaczką lub skłonnością do napadów drgawkowych oraz u pacjentów stosujących inhibitory MAO.

#### Pacjenci po zabiegach chirurgicznym w obrębie jamy brzusznej

Podobnie jak w przypadku wszystkich opioidowych leków przeciwbólowych, oksykodon należy stosować ostrożnie u pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej. Opioidy zaburzają motorykę jelit, zatem nie należy ich stosować do czasu upewnienia się przez lekarza, że czynność jelit jest prawidłowa.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby powinni być uważnie obserwowani.

#### Depresja oddechowa

Depresja oddechowa jest głównym zagrożeniem związanym ze stosowaniem opioidów i najczęściej występuje u pacjentów w podeszłym wieku lub wyniszczonych. Depresja oddechowa wywołana przez oksykodon może prowadzić do kumulowania dwutlenku węgla we krwi, a wtórnie w płynie mózgowo-rdzeniowym. Opioidy mogą powodować ciężkie niedociśnienie tętnicze u predysponowanych pacjentów.

#### Długotrwałe stosowanie, tolerancja i uzależnienie

Podczas przewlekłego stosowania, u pacjenta może rozwinąć się tolerancja na lek i wymaga to przyjmowania większych dawek w celu uzyskania pożądanego działania przeciwbólowego. Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a w przypadku nagłego przerwania leczenia – do rozwoju objawów odstawienia. Gdy pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonom, zaleca się stopniową redukcję dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia. Objawy odstawienne obejmują: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, lęk, pobudzenie, drgawki, bezsenność.

#### Hiperalghezja (przeczulica bólowa)

Przeczulica bólowa, która nie reaguje na dalsze zwiększanie dawki, występuje bardzo rzadko, szczególnie podczas stosowania większych dawek. Może być wymagane zmniejszenie dawki oksykodonu albo zmiana na inny opioidowy lek przeciwbólowy.

#### Działanie uzależniające

Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu wykazuje pierwotne działanie uzależniające. Oksykodon posiada profil uzależniający podobny do innych silnych agonistów receptorów opioidowych. Oksykodon może być pożądanym i nadużywany przez osoby z utajonymi lub jawnymi zaburzeniami związanymi z uzależnieniem. Istnieje ryzyko rozwoju uzależnienia psychicznego od opioidowych leków przeciwbólowych, w tym oksykodonu. Jednak jeśli lek przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami przez pacjentów z przewlekłym bólem, ryzyko fizycznego i psychicznego uzależnienia jest wyraźnie zmniejszone, lub musi być ocenione w sposób zróżnicowany. Brak dostępnych danych dotyczących częstości występowania uzależnienia psychicznego u pacjentów z przewlekłym bólem. Należy zachować szczególną ostrożność przepisując lek pacjentom uzależnionym od alkoholu lub leków w wywiadzie.

#### Stosowanie przedoperacyjne

Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecany do stosowania przedoperacyjnego lub w ciągu pierwszych 12 do 24 godzin po zabiegu operacyjnym.

#### Niewłaściwe pozajelitowe wstrzyknięcie dożylnie

W razie niewłaściwego, pozajelitowego, dożylnego wstrzyknięcia, substancje pomocnicze tabletki mogą powodować miejscową martwicę tkanek, zakażenie, zwiększone ryzyko zapalenia wsierdza i zastawek serca, które mogą prowadzić do zgonu, ziarniniaka płuc lub inne potencjalnie zagrażające życiu zdarzenia.

#### Tabletek nie wolno rozgryzać ani kruszyć

Aby nie doszło do uszkodzenia systemu kontrolowanego uwalniania substancji czynnej z tabletek o przedłużonym uwalnianiu, należy połykać je w całości, nie wolno ich łamać, rozgryzać ani kruszyć. Przyjmowanie połamanych, rozgryzionych lub rozkruszonych tabletek oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu prowadzi do szybkiego uwolnienia i wchłonięcia potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

#### Alkohol

Jednoczesne spożywanie alkoholu i oksykodonu chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym

uwalnianiu może nasilać działania niepożądane związane z oksykodonu chlorowodoru, dlatego należy unikać jednoczesnego ich stosowania.

#### Oxycodone Teva zawiera laktozę

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp czy zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Podczas jednoczesnego stosowania innych leków zaburzających OUN, takich jak inne opioidy, leki uspokajające, nasenne, przeciwdepresyjne, pochodne fenotiazyny, neuroleptyki, leki przeciwpsychotyczne, znieczulające, zwiotczające mięśnie, przeciwhistaminowe i przeciwwymiotne, może nastąpić nasilenie działania hamującego na ośrodkowy układ nerwowy. Inhibitory monoaminooksydazy (MAO) znane są z interakcji z opioidowymi przeciwbólowymi produktami leczniczymi. Inhibitory MAO powodują pobudzenie lub hamowanie ośrodkowego układu nerwowego z przełomami nadciśnienia lub niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność podając oksykodon pacjentom stosującym inhibitory MAO aktualnie lub w okresie ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.4).

Alkohol może nasilić działanie farmakodynamiczne oksykodonu; należy unikać jednoczesnego przyjmowania.

Leki przeciwcholinergiczne (np. leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne, leki przeciw parkinsonizmowi) mogą nasilać niepożądane działanie przeciwcholinergiczne oksykodonu (jak np. zaparcia, suchość w jamie ustnej lub zaburzenia oddawania moczu).

Cymetydyna może zahamować metabolizm oksykodonu.

Oxycodone jest metabolizowany głównie przy udziale izoenzymu CYP3A4 ze współudziałem CYP2D6. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybiczne (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol, pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indinawir, nelfinawir, sakwinawir), cymetydyna, a także sok grejpfrutowy mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu. W takiej sytuacji konieczne może być dostosowanie dawki oksykodonu.

Kilka przykładów przedstawiono poniżej:

- itraconazol - silny inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 200 mg przez pięć dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 2,4 razy większa (przedział 1,5 - 3,4).
- worykonazol - inhibitor CYP3A4, podawany w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez cztery dni (2 pierwsze dawki wynosiły 400 mg), powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 3,6 razy większa (przedział 2,7 - 5,6).
- telitromycyna - inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 800 mg przez cztery dni, powoduje zwiększenie wartości AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,8 razy większa (przedział 1,3 - 2,3).
- sok grejpfrutowy, inhibitor CYP3A4, spożywany w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni, powoduje zwiększenie wartości AUC doustnie podanego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,7 razy większa (przedział 1,1 - 2,1).

Induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca, mogą indukować metabolizm oksykodonu, powodując zwiększenie jego klirensu, a tym samym zmniejszając jego stężenia w osoczu. W takiej sytuacji dawka oksykodonu może wymagać odpowiedniego dostosowania.

Kilka przykładów przedstawiono poniżej:

- ziele dziurawca- induktor CYP3A4, podawany w dawce 300 mg trzy razy na dobę przez piętnaście dni, powoduje zmniejszenie wartości AUC doustnie podanego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była o około 50% mniejsza (przedział 37-57%).
- ryfampicyna - induktor CYP3A4, podawany w dawce 600 mg raz na dobę przez siedem dni, powoduje zmniejszenie wartości AUC doustnie podanego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 86% mniejsza.

Leki hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna, fluoksetyna i chinidyna, mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu.

Nie jest znany wpływ innych istotnych inhibitorów izoenzymu na metabolizm oksykodonu. Należy wziąć pod uwagę potencjalne interakcje.

Klinicznie istotne zmiany w INR (Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany) w obu kierunkach obserwowano u pacjentów w sytuacji, gdy antykoagulanty kumaryny były podawane jednocześnie z oksykodonu chlorowodorkiem.

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ oksykodonu na metabolizm innych substancji czynnych metabolizowanych z udziałem CYP.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

W miarę możliwości należy unikać stosowania produktu u kobiet w ciąży lub u kobiet karmiących piersią.

##### Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu przez kobiety w ciąży. Noworodki, których matki otrzymywały opioidowe leki przeciwbólowe przez ostatnie 3-4 tygodnie przed porodem, powinny być obserwowane czy nie występują u nich objawy depresji oddechowej. Objawy odstawienia mogą wystąpić u noworodków, których matki były leczone oksykodonem.

##### Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka matki i może powodować depresję ośrodka oddechowego u noworodków. Z tego powodu nie należy stosować oksykodonu u matek karmiących piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Oksykodon może wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas ustalonej terapii, całkowity zakaz prowadzenia pojazdów nie jest konieczny. Lekarz prowadzący powinien ocenić sytuację każdego pacjenta indywidualnie.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Oksykodon może powodować depresję oddechową, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i skurcz mięśni gładkich oraz może zahamować odruch kaszlowy.

Działania niepożądane, których związek z leczeniem uznano za co najmniej możliwy zostały wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz bezwzględnej częstości występowania.

| Układy i narządy                    | Bardzo często (≥1/10)             | Często (≥1/100 do <1/10)   | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)   | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) | Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych) |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--|---|--------------------------------|--|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego  |                                   |  |   | powiększenie węzłów chłonnych  |  |
| Zaburzenia układu immunologicznego  |                                   |  | nadwrażliwość   |                                | reakcje anafilaktyczne   |
| Zaburzenia endokrynologiczne        |                                   |  | zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego  |                                |  |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania |                                   | zmniejszony apetyt   | odwodnienie   |                                |  |
| Zaburzenia psychiczne               |                                   | niepokój, stan splątania, depresja, bezsenność, nerwowość, nieprawidłowe myślenie, niepamięć, pojedyncze przypadki zaburzeń mowy | pobudzenie, chwiejność emocjonalna, euforia, omamy, zmniejszenie libido, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4), depersonalizacja, zaburzenia smaku, zaburzenia widzenia, nadwrażliwość na dźwięki                              |                                | zachowania agresywne   |
| Zaburzenia układu nerwowego         | senność, zawroty głowy, ból głowy | astenia, drżenie   | niepamięć, napady drgawkowe, hipertonia, zwiększone i zmniejszone napięcie mięśniowe, mimowolne skurcze mięśni; niedoczulica; zaburzenia koordynacji; złe samopoczucie; zaburzenia mowy, omdlenie, parestezje, zaburzenia smaku |                                | hiperalgezja   |
| Zaburzenia oka                      |                                   |  | zaburzenia widzenia, zaburzenia wydzielania łez, zwężenie źrenic  |                                |  |
| Zaburzenia ucha i błędnika          |                                   |  | zawroty głowy pochodzenia błędnikowego  |                                |  |
| Zaburzenia serca                    |                                   |  | częstoskurcz nadkomorowy; kołatanie serca (związane z zespołem odstawienia)   |                                |  |



| Układy i narządy   | Bardzo często (≥1/10)       | Często (≥1/100 do <1/10)   | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)  | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)  | Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych) |
|--|-----------------------------|--|--|---|--|
| Zaburzenia naczyniowe  |                             |  | rozszerzenie naczyń krwionośnych   | Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie                                       |  |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia |                             | duszność; skurcz oskrzeli  | nasilony kaszel; zapalenie gardła; zapalenie błony śluzowej nosa; zmiany głosu, depresja oddechowa                             |   |  |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | zaparcia; nudności; wymioty | suchość w jamie ustnej, rzadko z towarzyszącym pragnieniem; zaburzenia żołądka i jelit takie jak ból brzucha, biegunka; niestrawność; utrata apetytu                             | owrzodzenie jamy ustnej; zapalenie dziąseł; zapalenie jamy ustnej; wzdęcia; zaburzenia połykania; odbijanie; niedrożność jelit | krwawienie z dziąseł; zwiększony apetyt; smoliste stolce; przebarwienia zębów | próchnica  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           |                             |  | zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych   |   | cholestaza; kolka żółciowa   |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej                           | świąd                       | wykwity skórne, w tym wysypka; w rzadkich przypadkach zwiększona wrażliwość na światło; w pojedynczych przypadkach pokrzywka lub złuszczone zapalenie skóry; nadmierna potliwość | suchość skóry  | opryszczka pospolita; pokrzywka   |  |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych                              |                             | zaburzenia mikcji (zwiększone  | zatrzymanie moczu  | krwiomocz   |  |
| Zaburzenia układu rozrodczego i                                |                             |  | zmniejszenie libido; zaburzenia erekcji  |   | brak miesiączki  |

| Układy i narządy                            | Bardzo często (≥1/10) | Często (≥1/100 do <1/10)      | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)   | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)   | Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych) |
|---|-----------------------|-------------------------------|---|--|--|
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania |                       | pocenie się, stany osłabienia | przypadkowe urazy; ból (np. w klatce piersiowej); obrzęk; migrena; uzależnienie fizyczne obejmujące objawy odstawienia; tolerancja na lek; dreszcze; złe samopoczucie; obrzęki obwodowe; pragnienie | zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie); zapalenie tkanki łącznej podskórnej (cellulitis) |  |

Może rozwinąć się tolerancja i uzależnienie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy i zatrucie:

Zwężenie źrenic, depresja oddechowa, senność, zmniejszone napięcie mięśni szkieletowych i zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. W ciężkich przypadkach może wystąpić zapaść krążeniowa, osłupienie, śpiączka, hipotonia, bradykardia, niekardiogeny obrzęk płuc, niedociśnienie i zgon; nadużywanie dużych dawek silnych opioidów, takich jak oksykodon, może spowodować zgon.

##### Leczenie zatrucia:

Najpierw należy udrożnić drogi oddechowe oraz rozpocząć wspomaganą lub kontrolowaną wentylację.

W razie przedawkowania wskazane może być podanie dożylnie antagonisty opioidów (np. 0,4-2 mg naloksonu dożylnie). Podawanie pojedynczych dawek należy powtarzać w zależności od stanu klinicznego w odstępach 2 – 3 minut. Możliwe jest dożylnie podanie 2 mg naloksonu w 500 ml izotonicznego roztworu soli lub 5% roztworze dekstrozy (co odpowiada stężeniu naloksonu 0,004 mg/ml). Szybkość wlewu powinna być dostosowana do poprzedniej dawki podanej we wstrzyknięciu (bolus) i reakcji pacjenta.

Należy rozważyć płukanie żołądka. Można również wziąć pod uwagę podanie węgla aktywowanego (50 g dla dorosłych, 10-15 g dla dzieci) w ciągu 1 godziny od momentu przedawkowania produktu leczniczego, zapewniając drożność dróg oddechowych. Rozsądne może być stwierdzenie, że w przypadku produktu leczniczego w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu późne podanie węgla aktywowanego może być korzystne, jednak nie ma na to dowodów.

W celu przyspieszenia pasażu można zastosować odpowiedni lek przeczyszczający (np. roztwór glikolu polietylenowego, PEG).

Jeśli konieczne, należy podjąć działania podtrzymujące (wentylację mechaniczną, podawanie tlenu, podanie leków zwężających naczynia i dożylnie podanie płynów) w leczeniu towarzyszącego wstrząsu krążeniowego. W razie zatrzymania akcji serca lub arytmii serca, może być wskazany masaż serca lub defibrylacja. Jeśli konieczne, należy zastosować wentylację wspomaganą jak również utrzymanie równowagi wodnej i elektrolitowej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: naturalne alkaloidy opium,

Kod ATC: N02A A05

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mi i delta w mózgu i rdzeniu kręgowym. Działa na te receptory jako agonista opioidowy bez działania antagonistycznego. Działanie terapeutyczne polega głównie na znieczuleniu i uspokojeniu. W porównaniu z oksykodonom w postaci tabletek o szybkim uwalnianiu, podawanym w monoterapii lub w połączeniu z innymi substancjami, tabletki o przedłużonym uwalnianiu wykazują działanie przeciwbólowe przez znacznie dłuższy czas bez zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych.

Układ wewnątrzwydzielniczy

Opioidy mogą mieć wpływ na oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczową oraz oś podwzgórzowo-przysadkowo-gonadową. Niektóre ze zmian, jakie można zaobserwować to m.in. zwiększenie stężenia prolaktyny, a także zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Takie zmiany hormonalne mogą przejawiać się wystąpieniem objawów klinicznych.

Inne działania farmakologiczne

Badania *in vitro* oraz badania na zwierzętach wskazują na różne działania naturalnych opioidów, takich jak morfina, na elementy układu odpornościowego ale znaczenie kliniczne tych wyników nie jest znane. Nie wiadomo, czy oksykodon, który jest opioidem półsyntetycznym, ma podobny wpływ na układ odpornościowy, jak morfina.

Badania kliniczne

Wykazano skuteczność stosowania oksykodonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu bólu nowotworowego, bólów pooperacyjnych oraz ciężkich bólów pochodzenia nienowotworowego takich jak ból towarzyszący neuropatii cukrzycowej, nerwoból popopryszczkowy, bóle łądźwiowe i bóle występujące przy chorobie zwyrodnieniowej stawów. W ostatnim z wymienionych schorzeń leczenie kontynuowano przez okres do 18 miesięcy i okazało się ono skuteczne u wielu chorych, w przypadku których stosowanie tylko niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) nie przynosiło oczekiwanej ulgi. Skuteczność stosowania oksykodonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu bólu neuropatycznego została potwierdzona w trzech kontrolowanych placebo badaniach klinicznych.

U pacjentów z przewlekłym bólem pochodzenia nienowotworowego wykazano utrzymanie analgezji z zachowaniem stałej dawki przez okres do 3 lat.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

Biodostępność względna produktu leczniczego Oxycodone Teva tabletki o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna do biodostępności oksykodonu w postaci o szybkim uwalnianiu z maksymalnym stężeniem w osoczu osiąganym po około 3 godzinach dla tabletek o przedłużonym uwalnianiu i 1 do

1,5 godziny dla postaci o szybkim uwalnianiu. Największe stężenie w osoczu i wahania w stężeniach oksykodonu z postaci o przedłużonym uwalnianiu i szybkim uwalnianiu są porównywalne, jeśli podawane są w takich samych dawkach dobowych co 12 i co 6 godzin, odpowiednio.

Spożywanie posiłku bogatego w tłuszcze przed przyjęciem tabletki nie ma wpływu na maksymalne stężenie oksykodonu lub stopień jego wchłaniania.

Tabletki nie wolno kruszyć, dzielić ani rozgryzać, ponieważ prowadzi to do szybkiego uwalniania oksykodonu i wchłonięcia potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu z powodu zniszczenia właściwości przedłużonego uwalniania.

#### Dystrybucja

Całkowita biodostępność oksykodonu wynosi około dwóch trzecich w stosunku do pozajelitowego podania. W stanie równowagi dynamicznej objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 l/kg mc.; wiązanie z białkami osocza wynosi 38-45%; okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 4 do 6 godzin, a klirens w osoczu wynosi do 0,8 l/min.

#### Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i wątrobie do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do kilku sprzężonych związków glukuronidowych. W tworzeniu, odpowiednio, noroksykodonu i oksymorfonu biorą prawdopodobnie udział izoenzymy CYP3A i CYP2D6. Oksymorfon wykazuje działanie przeciwbólowe, ale obecny jest w osoczu w małych stężeniach i nie jest uznawany za substancję mającą wpływ na działanie farmakologiczne oksykodonu.

#### Eliminacja

Oksykodon i jego metabolity wydalone są z moczem i kałem. Oksykodon przenika przez barierę łożyskową i stwierdzany jest w mleku kobiecym.

#### Liniiowość lub nieliniiowość

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu są biorównoważne w dawce proporcjonalnej w odniesieniu do substancji czynnej jak również wskaźnika wchłaniania.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Stężenie oksykodonu w osoczu u pacjentów w podeszłym wieku jest o 15% większe niż u młodych pacjentów.

#### Płeć

Średnie stężenie oksykodonu w osoczu jest o 25% większe u kobiet niż u mężczyzn uwzględniając wskaźnik skorygowanej masy ciała. Przyczyna tej różnicy nie jest znana.

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek wykazali odpowiednio o 1,1-, 1,4- i 1,7- razy zwiększone stężenia w osoczu w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Wartości AUC zwiększyły się średnio odpowiednio o 1,5-, 1,7- i 2,3-razy w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Okres półtrwania w fazie eliminacji dla oksykodonu wydłużył się odpowiednio o 1,5-, 1,2- i 1,4- razy w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek.

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjenci z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wykazali odpowiednio o 1,2-, 2,0- i 1,9- razy zwiększone stężenia w osoczu w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Wartości AUC zwiększyły się średnio odpowiednio o 1,4-, 3,2- i 3,2-razy w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Okres półtrwania w fazie eliminacji dla oksykodonu wydłużył się odpowiednio o 1,1-, 1,8- i 1,8- razy w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### Teratogenność

Oksykodon nie wpływał na płodność i wczesny rozwój zarodka u szczurów płci męskiej i żeńskiej w dawkach do 8 mg/kg mc. i nie wywoływał wad rozwojowych u szczurów w dawkach do 8 mg/kg mc. i u królików w dawkach 125 mg/kg mc.. Jednak u królików, gdy oceniono pojedyncze płody stwierdzono statystycznie istotne, zależne od dawki zwiększenie częstości wad rozwojowych (zwiększenie częstości występowania 27 kręgów przedkrzyżowych oraz dodatkowych par żeber). Gdy w ocenie statystycznej tych parametrów brano pod uwagę mioty stwierdzono tylko zwiększenie liczby kręgów przedkrzyżowych do 27 i tylko w grupie zwierząt otrzymujących oksykodon w dawce 125 mg/kg mc., była to również dawka wywołująca ciężką farmakotoksyczność u ciężarnych zwierząt. W badaniu przed- i pourodzeniowym rozwoju szczurów w pokoleniu F1 masa ciała była mniejsza po podaniu dawki 6 mg/kg mc. na dobę w porównaniu do masy ciała w grupie kontrolnej po podaniu dawek, które powodowały zmniejszenie masy ciała matek oraz ilość spożywanego pokarmu (NOAEL 2 mg/kg masy ciała). Nie zaobserwowano wpływu na parametry rozwoju fizycznego, ruchowego oraz rozwoju zmysłów, jak również na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne.

W badaniu około- i pourodzeniowym rozwoju szczurów zaobserwowano zmniejszenie masy ciała oraz ilość spożywanego pokarmu przez matki po podaniu dawki  $\geq 2$  mg/kg mc. na dobę, w porównaniu do grupy kontrolnej. Masa ciała w pokoleniu F1 była mniejsza u szczurów pochodzących od matek z grupy otrzymującej 6 mg/kg mc. na dobę. Nie stwierdzono żadnego wpływu na parametry rozwoju fizycznego, ruchowego oraz rozwoju zmysłów, jak również na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne potomstwa F1 (NOEL dla potomstwa F1 2 mg/kg mc. na dobę na podstawie masy ciała, efekt widoczny przy dawce 6 mg/kg mc. na dobę). Nie wykazano wpływu na pokolenie F2 w żadnym z przeprowadzonych badań po zastosowaniu różnych dawek.

#### Rakotwórczość

Nie przeprowadzano długoterminowych badań dotyczących rakotwórczości.

#### Mutagenność

Wyniki badań *in-vitro* i *in-vivo* wykazują, iż ryzyko genotoksycznego działania oksykodonu na ludzi jest minimalne lub nie występuje ze względu na ogólnoustrojowe stężenie oksykodonu osiągnięte po podaniu dawki terapeutycznej.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna  
Hypromeloza 4000 cp  
Hypromeloza 100000 cp  
Powidon (K30)  
Kwas stearynowy  
Magnezu stearynian  
Krzemionka koloidalna bezwodna

#### Otoczka tabletki:

5 mg:  
Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Talk

Indygotyna (E132), lak aluminiowy  
Żelaza tlenek żółty (E172)

10 mg:

Tytanu dwutlenek (E171)  
Hypromeloza 3cP  
Hypromeloza 6cP  
Makrogol 400  
Polisorbat 80

20 mg:

Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Talk  
Żelaza tlenek czerwony (E172)

40 mg:

Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E172)

80 mg:

Alkohol poliwinylowy  
Makrogol 3350  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Indygotyna (E132), lak aluminiowy  
Żelaza tlenek żółty (E172)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

*Blistry:*

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

*HDPE pojemnik:*

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry (PVC/Aluminium/PET/Papier) z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci oraz blistry (PVC/Aluminium) nie posiadające takiego zabezpieczenia w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

5 mg: 14, 25, 28, 30, 56, 60, 98, 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

10 mg: 20 mg, 40 mg, 80 mg: 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, pojemnik z HDPE z wieczkiem z LDPE.  
Wielkości opakowań:  
5 mg, 10 mg: 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.  
20 mg, 40 mg, 80 mg: 50 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

*Instrukcja otwarcia blistra z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci:*

1. Nie wyciskać tabletki bezpośrednio z kieszonki blistra
2. Oddzielić jedną komórkę z blistra wzdłuż perforacji
3. Ostrożnie odkleić folię celem otwarcia kieszonki z tabletką

*Instrukcja użycia pojemnika z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci:*

1. Nacisnąć mocno nakrętkę
2. Przekręcić nakrętkę w kierunku przeciwnym do wskazówek zegara
3. Po użyciu należy pojemnik zakręcić.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53  
00-113 Warszawa

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**