

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycodone Vitabalans, 5 mg, tabletki powlekane  
Oxycodone Vitabalans, 10 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 5 mg lub 10 mg oksykodonu chlorowodoru.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

5 mg: biała, okrągła, wypukła tabletką o średnicy 6 mm.

10 mg: biała, okrągła, wypukła tabletką z linią podziału po jednej stronie, o średnicy 8 mm. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból, który może być właściwie usuwany jedynie przy zastosowaniu opioidowych przeciwbólowych produktów leczniczych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawkowanie należy ustalić indywidualnie w oparciu o nasilenie bólu i wrażliwość pacjenta na leczenie. Obowiązują poniższe ogólne zalecenia dotyczące dawkowania:

##### *Dorośli i młodzież (≥ 12 lat)*

Ustalanie i dostosowanie dawki

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa dla pacjentów nie zażywających wcześniej opioidów to 5 mg podawane co 6 godzin. Dawkę można zwiększać stopniowo o 25%–50%. Celem jest ustalenie dawki właściwej dla pacjenta, która pozwoli na właściwe usuwanie bólu przy możliwych do tolerowania działaniach niepożądanych. Odstępy między kolejnymi dawkami można zmniejszyć do 4 godzin, jeśli jest taka potrzeba. Jednakże, produktu leczniczego Oxycodone Vitabalans nie należy stosować częściej niż 6 razy na dobę.

Niektórzy pacjenci przyjmujący oksykodon w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu zgodnie z ustalonym schematem, mogą wymagać zastosowania środków przeciwbólowych o natychmiastowym uwalnianiu w celu zniesienia bólu przebijającego. Produkt leczniczy Oxycodone Vitabalans jest właściwy w leczeniu bólu przebijającego. Pojedyncza dawka produktu leczniczego o szybkim początku działania, jako leku ratującego powinna być dostosowana w oparciu o indywidualne potrzeby pacjenta. Na ogół, dawka powinna odpowiadać 1/8 do 1/6 dawki dobowej oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu.

Konieczność zastosowania produktu leczniczego o szybkim początku działania, jako leku ratującego więcej niż dwa razy na dobę może wskazywać na potrzebę zwiększenia dawki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu. Celem jest ustalenie dawki właściwej dla pacjenta, która pozwoli na

właściwe usuwanie bólu przy możliwych do tolerowania działaniach niepożądanych oraz przy jak najmniejszym zastosowaniu produktów leczniczych o szybkim początku działania, jako leków ratujących, jak długo jest to konieczne u pacjentów stosujących oksykodon o przedłużonym uwalnianiu dwa razy na dobę.

U pacjentów leczonych opioidami, dawka początkowa może być większa, w zależności od wcześniejszych reakcji pacjenta na opioidy.

Dawka od 10 do 13 mg oksykodonu chlorowodoru odpowiada około 20 mg siarczanu morfiny, przy porównaniu obu produktów leczniczych w postaci tabletek powlekanych.

Z uwagi na indywidualne różnice we wrażliwości na różne opioidy, zaleca się rozpoczęcie leczenia kolejno od oksykodonu chlorowodoru, po zmianie terapii z innych opioidów jako 50%–75% wyliczonej dawki oksykodonu.

Na ogół, dawkę należy ustalać indywidualnie do osiągnięcia ulgi w bólu, zapewniając właściwe leczenie działań niepożądanych.

Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie bólu, pacjenci powinni stosować oksykodonu chlorowodorek w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

Pacjenci z grup ryzyka, np. z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, małą masą ciała lub spowolnionym metabolizmem produktów leczniczych, nie zażywający wcześniej opioidów, powinni otrzymać połowę dawki początkowej dla dorosłych. Dlatego najmniejsza zalecana dawka, tj. 5 mg może nie być odpowiednia jako dawka początkowa.

Dostosowanie dawki należy przeprowadzić w zgodzie z indywidualnym stanem klinicznym pacjenta.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować najmniejszą dawkę i dostosowywać ją ostrożnie do uzyskania właściwej kontroli bólu.

#### *Dzieci*

Nie należy stosować oksykodonu chlorowodoru w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

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

W tej grupie pacjentów należy zachować konserwatywne podejście rozpoczynając terapię. Zalecaną u dorosłych dawkę początkową należy zmniejszyć o połowę (na przykład całkowita dawka dobową wynosząca 10 mg doustnie u pacjentów nie stosujących wcześniej opioidów), a dawkę należy dostosować zgodnie z indywidualnym stanem klinicznym pacjenta, aby osiągnąć właściwy poziom kontroli bólu.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy Oxycodone Vitabalans w postaci tabletek powlekanych należy stosować co 4–6 godzin w oparciu o ustalony schemat dawkowania.

Tabletki powlekane mogą być przyjmowane z posiłkami lub niezależnie od posiłków z wystarczającą ilością płynu. Produkt leczniczy Oxycodone Vitabalans nie powinien być stosowany jednocześnie z napojami alkoholowymi.

#### Cele leczenia i jego zakończenie

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Oxycodone Vitabalans należy uzgodnić razem z pacjentem strategię leczenia, obejmującą czas trwania i cele leczenia, oraz plan jego zakończenia, zgodnie z wytycznymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz powinien mieć częsty kontakt z pacjentem w celu oceny konieczności dalszego leczenia, rozważenia zakończenia leczenia i modyfikacji dawkowania w

razie konieczności. Gdy pacjent nie potrzebuje już leczenia oksykodonom, zalecane może być stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia. W razie braku odpowiedniej kontroli bólu należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby zasadniczej (patrz punkt 4.4).

#### *Czas trwania leczenia*

Oksykodonu nie należy stosować dłużej, niż jest to konieczne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Oksykodonu nie należy stosować w sytuacjach, w których przeciwwskazane jest stosowanie opioidów:

- ciężka niewydolność oddechowa z niedotlenieniem i (lub) hiperkapnią,
- ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- ciężka astma oskrzelowa,
- zespół serca płucnego,
- podwyższone stężenie dwutlenku węgla we krwi,
- porażenna niedrożność jelit,
- zespół ostrego brzucha, opóźnione opróżnianie żołądka.

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

Zaburzenia oddychania są najpoważniejszym zagrożeniem wywołanym przez opioidy. Działanie oksykodonu hamujące oddychanie może spowodować zwiększenie stężenia dwutlenku węgla we krwi i, co za tym idzie, w płynie mózgowo-rdzeniowym. Należy zachować ostrożność podczas stosowania oksykodonu u wyniszczonej pacjentów w podeszłym wieku; pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, wątroby lub nerek; pacjentów z obrzękiem śluzowatym, z niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona (niewydolność kory nadnerczy), psychozami związanymi z zatruciem, rozrostem gruczołu krokowego, niedoczynnością kory nadnerczy, chorobą alkoholową, znanym uzależnieniem od opioidowych, przeciwbólowych produktów leczniczych, *delirium tremens*, zapaleniem trzustki, chorobami zapalnymi jelit, chorobami dróg żółciowych, kolką wątrobową lub moczowodową, niedociśnieniem, hipowolemią, uszkodzeniami głowy (ze względu na ryzyko zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego), zaburzeniami krążenia, padaczką lub tendencją do drgawek i pacjentów stosujących inhibitory MAO.

Tak jak w przypadku wszystkich leków opioidowych, należy zachować ostrożność podając produkty zawierające oksykodon u pacjentów poddanych operacjom w obrębie brzucha, gdyż opioidy zaburzają perystaltykę jelit i nie powinny być stosowane dopóki lekarz nie upewni się, że czynność jelit wróciła do normy.

Opioidy, takie jak chlorowodorek oksykodonu, mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub - gonady. Niektóre zmiany, które można zaobserwować, obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Zmiany hormonalne objawiają się zmianami klinicznymi.

#### *Tolerancja*

Długotrwałe stosowanie może prowadzić do rozwoju tolerancji, co prowadzi do stosowania większych dawek w celu uzyskania odpowiedniej kontroli bólu. Istnieje tolerancja krzyżowa w stosunku do innych opioidów. Długotrwałe stosowanie Oxycodone Vitabalans może powodować uzależnienie fizyczne a po nagłym odstawieniu wystąpić mogą objawy odstawiennicze. Jeśli terapia z zastosowaniem oksykodonu nie jest dłużej konieczna, należy zmniejszać dawkę dobową stopniowo, aby uniknąć wystąpienia objawów odstawienniczych. Objawy odstawiennicze to: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenia, nadmierna potliwość, niepokój, pobudzenie, drgawki i bezsenność.

Bardzo rzadko może wystąpić nadmierne odczuwanie bólu, które nie reaguje na zwiększenie dawki oksykodonu, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek. Wymagane może być zmniejszenie dawki oksykodonu lub zmiana na leczenie innymi opioidami.

#### *Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)*

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak oksykodon, może rozwinąć się tolerancja na produkt i uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne.

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Oxycodone Vitabalans może prowadzić do wystąpienia zaburzenia związanego ze stosowaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe użycie produktu Oxycodone Vitabalans może spowodować przedawkowanie i (lub) zgon. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie lub w rodzinie (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (w tym nadużywanie alkoholu), u pacjentów aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. ciężkie zaburzenie depresyjne, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Oxycodone Vitabalans i podczas leczenia należy uzgodnić z pacjentem jego cele i plan jego zakończenia (patrz punkt 4.2). Ponadto przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia należy informować pacjenta na temat zagrożeń i objawów OUD. Należy zalecić pacjentowi, aby skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Konieczna będzie obserwacja, czy u pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to przegląd stosowanych równocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak pochodne benzodiazepiny). U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

W razie niewłaściwego, pozajelitowego wstrzyknięcia, substancje pomocnicze tabletki mogą powodować martwicę tkanek w miejscu wstrzyknięcia, ziarniaka płuc lub inne ciężkie, potencjalnie śmiertelne zdarzenia. Pozajelitowe zastosowanie tabletek powlekanych Oxycodone Vitabalans może powodować wchłonięcie potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

#### *Zaburzenia oddychania w czasie snu*

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania w czasie snu, w tym ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea) i hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko CSA w stopniu zależnym od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

#### *Zabiegi chirurgiczne*

Należy zachować szczególną ostrożność, kiedy oksykodon stosowany jest u pacjentów przechodzących zabiegi chirurgiczne jelita. Opioidy powinny być podawane po zabiegach po przywróceniu czynności jelit.

Lek Oxycodone Vitabalans należy stosować z ostrożnością przed zabiegiem oraz w ciągu pierwszych 12-24 godzin po zabiegu.

#### *Dzieci*

Nie badano stosowania oksykodonu chlorowodoru u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tabletek nie zostały wykazane i dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### *Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby*

Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy bardzo dokładnie kontrolować.

*Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki do nich podobne*

Jednoczesne stosowanie Oxycodone Vitabalans i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leków do nich podobnych może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na opisane ryzyko jednoczesne przepisywanie z lekami uspokajającymi powinno być zastrzeżone tylko dla pacjentów, dla których nie są dostępne inne metody leczenia. W przypadku Podjęcia decyzji o przepisaniu Oxycodone Vitabalans jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy stosować najniższą skuteczną dawkę oraz możliwie najkrótszy czas leczenia.

Pacjentów należy ściśle obserwować pod kątem występowania oznak i objawów depresji oddechowej i sedacji. W tym względzie stanowczo zaleca się poinformowanie pacjentów oraz ich opiekunów, aby mieli świadomość możliwości wystąpienia tych objawów (patrz punkt 4.5).

#### *Alkohol*

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie produktu leczniczego Oxycodone Vitabalans może nasilać działania niepożądane produktu leczniczego Oxycodone Vitabalans. Należy unikać stosowania produktu leczniczego i picia alkoholu.

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

Podczas jednoczesnego stosowania innych leków wpływających na OUN, takich jak inne opioidy, środki uspokajające, nasenne, przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, znieczulające, zwiotczające mięśnie, antyhistaminowe i przeciwwymiotne, nastąpić może 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 nadciśnieniowym lub niedociśnieniowym (patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność podając oksykodon pacjentom stosującym inhibitory MAO aktualnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.4).

Wpływ innych inhibitorów izoenzymów na metabolizm oksykodonu nie jest znany. Należy jednak wziąć pod uwagę potencjalne interakcje. Nie prowadzono badań *in vitro* i *in vivo* dotyczących potencjalnego wpływu oksykodonu na enzymy cytochromu P450.

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

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub lekami do nich podobnymi zwiększa ryzyko wystąpienia sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu addytywnego działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy. Należy ograniczyć dawkę i czas trwania jednoczesnego leczenia (patrz punkt 4.4).

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze środkami o działaniu serotoniny, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoniny. Objawy toksyczności serotoniny mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność układu autonomicznego (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Oksykodon należy stosować ostrożnie, a pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

Alkohol może nasilać działanie farmakodynamiczne oksykodonu. Należy unikać ich jednoczesnego przyjmowania.

Alkohol może nasilać działania niepożądane oksykodonu, szczególnie depresję oddechową.

Oksykodon metabolizowany jest głównie przez CYP3A4, przy udziale CYP2D6. Aktywności tych szlaków metabolicznych mogą być hamowane lub indukowane przez różne jednocześnie stosowane leki i składniki diety. Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna i sok grejpfrutowy mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić z kolei do wzrostu stężenia oksykodonu w osoczu. Dlatego też właściwym może okazać się odpowiednie dostosowanie dawki.

Kilka specyficznych przykładów przedstawiono poniżej:

- Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 200 mg przez 5 dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były zwiększone około 2,4 raza (zakres od 1,5 do 3,4).
- Worykonazol, inhibitor CYP3A4, podawany w dawce 200 mg dwa razy na dobę, przez 4 dni (2 pierwsze dawki wynosiły 400 mg), powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były około 3,6 raza zwiększone (zakres od 2,7 do 5,6).
- Telitromycyna, inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 800 mg przez 4 dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były około 1,8 raza zwiększone (zakres od 1,3 do 2,3).
- Sok grejpfrutowy, inhibitor CYP 3A4, spożywany w ilości 200 ml 3 razy na dobę przez 5 dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były zwiększone około 1,7 raza (zakres od 1,1 do 2,1).

Induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca mogą indukować metabolizm oksykodonu powodując zwiększony klirens oksykodonu, który może następnie powodować zmniejszenie stężenia oksykodonu w osoczu. Dawka oksykodonu może wymagać odpowiedniego dostosowania.

Kilka specyficznych przykładów przedstawiono poniżej:

- Ziele dziurawca, induktor CYP 3A4, podawany w dawce 300 mg trzy razy na dobę, przez 15 dni, powoduje zmniejszenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były o około 50% mniejsze (zakres od 37 do 57%).
- Ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawany w dawce 600 mg raz na dobę, przez 7 dni, powoduje zmniejszenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były o około 86% mniejsze.

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

U pacjentów, którzy przyjmowali antykoagulanty, pochodne kumaryny jednocześnie z produktem leczniczym Oxycodone Vitabalans, tabletki obserwowano klinicznie istotne zmiany INR (ang. International Normalized Ratio, Międzynarodowy Wskaźnik Znormalizowany), w obu kierunkach.

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

W miarę możliwości, należy unikać stosowania tego leku u pacjentek ciężarnych lub karmiących piersią.

##### Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet ciężarnych. Oksykodon przenika przez barierę łożyska. Noworodki, których matki otrzymywały opioidy przez ostatnie 3-4 tygodnie przed porodem, należy kontrolować pod względem wystąpienia depresji oddechowej. Objawy odstawienne mogą wystąpić u noworodków, których matki poddawane były terapii oksykodonom. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego oksykodonu ani jego toksycznego wpływu na płód. Oksykodon może być stosowany podczas ciąży jedynie, jeśli korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu i noworodka.

##### Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka matki i może powodować depresję oddechową u noworodków.

Nie należy stosować oksykodonu u kobiet karmiących piersią.

#### Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu oksykodonu chlorowodoru na płodność (patrz punkt 5.3).

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

Oxycodone Vitabalans może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oksykodon może osłabiać czujność i szybkość reakcji do takiego stopnia, że zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn jest zaburzona lub zanika całkowicie. Podczas ustalonej terapii, całkowity zakaz prowadzenia pojazdów nie jest konieczny. Lekarz prowadzący powinien ocenić każdy przypadek indywidualnie.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Oksykodon może powodować zaburzenia oddychania, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i skurcz mięśni gładkich oraz zmniejszyć odruch kaszlowy.

Działania niepożądane, które zostały uznane za co najmniej możliwie związane z leczeniem wymienione są poniżej, sklasyfikowane według układów i narządów oraz częstości występowania. W zakresie każdej częstości działanie niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Następujące kategorie częstości stanowią podstawę do klasyfikacji działań niepożądanych:

- Bardzo często ( $\geq 1/10$ ),
- Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),
- Rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ),
- Bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ),
- Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: powiększenie węzłów chłonnych.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość, reakcje alergiczne.

#### Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często: zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

#### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: anoreksja, zmniejszony apetyt.

Niezbyt często: odwodnienie.

#### Zaburzenia psychiczne

Często: lęk, stany splątania, depresja, bezsenność, nerwowość, zaburzenia toku myślowego, euforia letarg.

Niezbyt często: pobudzenie, chwiejność emocjonalna, zmniejszone libido, depersonalizacja, omamy, zaburzenia widzenia, przeculica słuchowa, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4).

Częstość nieznana: agresja.

#### Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność, zawroty głowy, ból głowy.

Często: drżenia.

Niezbyt często: amnezja, drgawki, wzmożone napięcie mięśniowe, niedoczulica, mimowolne skurcze mięśni, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia koordynacji.

Rzadko: drgawki, szczególnie u pacjentów z padaczką lub u pacjentów z tendencją do drgawek, skurcze mięśni

Częstość nieznana: nadmierne odczuwanie bólu.

#### Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia ławienia, zwężenie źrenicy, zaburzenia widzenia.

#### Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zawroty głowy.

#### Zaburzenia serca

Niezbyt często: częstoskurcz nadkomorowy, kołatanie serca (w przypadku zespołu odstawiennego).

#### Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: rozszerzenie naczyń.

Rzadko: niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne.

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: depresja oddechowa, duszności, skurcze oskrzeli.

Niezbyt często: nasilony kaszel, zapalenie gardła, nieżyt nosa, zmiany głosu.

Częstość nieznana: ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea)

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaparcia, nudności, wymioty.

Często: suchość w jamie ustnej (rzadko z towarzyszącym pragnieniem i trudnościami w przełykaniu), ból brzucha, biegunka, odbijanie się, niestrawność.

Niezbyt często: zaburzenia połykania, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej, wzdęcia.

Rzadko: krwawienie z dziąseł, zwiększony apetyt, smoliste stolce, odbarwienia zębów i uszkodzenia zębów, niedrożność jelit.

Częstość nieznana: próchnica.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Częstość nieznana: cholestaza, kolka żółciowa.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: świąd.

Często: wysypka skórna, nadmierna potliwość.

Rzadko: suchość skóry, opryszczka pospolita, zwiększona wrażliwość na światło.

Bardzo rzadko: pokrzywka lub złuszczone zapalenie skóry.

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: zaburzenia mikcji.

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.

Rzadko: krwimocz.

#### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zaburzenia erekcji.

Rzadko: brak miesiączki.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: osłabienie.

Niezbyt często: dreszcze, przypadkowe obrażenia, ból (np. ból w klatce piersiowej), złe samopoczucie, obrzęk, obrzęki obwodowe, migrena, zespół odstawienny, tolerancja na lek, nadmierne pragnienie.

Rzadko: zmiany masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie), zapalenie tkanki łącznej

Częstość nieznana: syndrom odstawienia leku u noworodka



### *Opis wybranych działań niepożądanych*

#### Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu Oxycodone Vitabalans może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia może różnić się w zależności od czynników ryzyka, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami u danego pacjenta (patrz punkt 4.4).

#### 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

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-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**

Ostre przedawkowanie może objawiać się przez depresję oddechową, senność prowadzącą do osłupienia lub śpiączki, zmniejszenie napięcia mięśniowego, zwężenie źrenic, bradykardię, niedociśnienie tętnicze, zapaść krążeniową, niekardiogeny obrzęk płuc i zgon. W związku z przedawkowaniem oksykodonu obserwowano przypadki toksycznej leukoencefalopatii

Należy podtrzymywać drożność dróg oddechowych. Leki z grupy czystych antagonistów opioidów, np. nalokson, są specyficznym antidotum na objawy przedawkowania opioidów. W razie konieczności należy wprowadzić inne, dodatkowe procedury .

W przypadku przedawkowania może być wskazane podanie dożylnie antagonisty opioidów (np. 0,4 – 2 mg naloksonu podanego dożylnie). Podawanie pojedynczych dawek należy powtarzać w zależności od sytuacji klinicznej w odstępach 2 – 3 minut. Możliwe jest podanie poprzez wlew dożylny 2 mg naloksonu w 500 ml izotonicznego roztworu soli lub 5% roztworze glukozy (co odpowiada 0,004 mg naloksonu/ml). Szybkość wlewu powinna być dostosowana do poprzedniej dawki w bolusie 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. Uzasadnione może być stwierdzenie, że w przypadku produktu leczniczego w postaci o przedłużonym uwalnianiu późne podanie węgla aktywowanego może być skuteczne, jednak nie ma na to dowodów.

W celu przyspieszenia pasażu można zastosować odpowiedni środek przeczyszczający (np. roztwór glikolu polietylenowego [ang. polyethylene glycol – PEG]).

Jeśli konieczne, należy podjąć działania podtrzymujące (sztuczne oddychanie, podawanie tlenu, podanie środków zwężających naczynia i leczenie płynami dożylnymi) 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 opioidu bez działania antagonistycznego. Działanie terapeutyczne jest głównie przeciwbólowe i uspokajające.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wykazano zależność pomiędzy dawką i stężeniem oksykodonu w osoczu, jak również zależność pomiędzy stężeniem i pewnym oczekiwanym skutkiem działania opioidu.

### Wchłanianie

Biodostępność po doustnym zastosowaniu oksykodonu wynosi 60%–87%. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest po około jednej godzinie a działanie utrzymuje się przez około 6 godzin.

### Dystrybucja

Po wchłonięciu, substancja czynna dystrybuowana jest w organizmie. Trzydzieści osiem procent substancji wiąże się z białkami osocza a objętość dystrybucji w *stanie stacjonarnym* wynosi 2,6 l/kg. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 3,2–5,1 godzin a klirens w osoczu 0,8 l/min.

### Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i wątrobie do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do kilku pochodnych glukuronidu. 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. Nie prowadzono badań dotyczących wydalania oksykodonu z kałem.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania wykazały, iż oksykodon nie wpływa na płodność i wczesny rozwój zarodka u szczurów płci męskiej i żeńskiej w dawce do 8 mg/kg masy ciała i nie wywołuje wad rozwojowych u szczurów w dawce do 8 mg/kg i królików w dawkach 125 mg/kg masy ciała. Jednak u królików, gdy ocenie poddano pojedyncze płody, stwierdzono statystycznie istotne, zależne od dawki zwiększenie częstości wad rozwojowych (zwiększenie częstości występowania 27 kręgów przedkrzyżowych oraz dodatkowych par żeber). W trakcie oceny miotów stwierdzono u zarodków zwiększenie liczby kręgów przedkrzyżowych do 27 tylko w grupie zwierząt otrzymujących oksykodon w dawce 125 mg/kg. Była to również dawka wywołująca ciężką farmakotoksyczność u ciężarnych zwierząt. W badaniach nad przed- i poporodowym rozwojem szczurów w pokoleniu F1 zaobserwowano zmniejszenie masy ciała o 6 mg/kg/dobę, w porównaniu do masy ciała w grupie kontrolnej w dawkach, które powodowały zmniejszenie masy ciała matek oraz ilość spożywanej żywności (dawka, przy której nie występują działania niepożądane, ang. no adverse effect level – NOAEL 2 mg/kg masy ciała). Nie zaobserwowano wpływu na parametry rozwoju fizycznego, ruchowego oraz rozwoju zmysłów, jak również na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne.

Nie prowadzono długotrwałych badań dotyczących działania rakotwórczego oksykodonu.

W badaniach *in vitro* oksykodon wykazał potencjał klastogenny. Nie obserwowano podobnego działania, nawet w badaniach *in vivo* przy zastosowaniu dawek toksycznych. Wyniki badań wskazują, iż ryzyko działania mutagennego produktu leczniczego Oxycodone Vitabalans stosowanego u ludzi w stężeniach terapeutycznych można wykluczyć z właściwą pewnością.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia żelowana, kukurydziana  
Magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki:

Polidekstroza  
Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lata

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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

30 lub 100 tabletek w blistrach PVC/Aluminium.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

Vitalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
FINLANDIA  
Tel.: +358 3 615 600  
Fax: +358 3 618 3130

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

20449, 20450

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2012-07-31  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2017-10-23

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

30.06.2023