

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
Oxypro 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
Oxypro 20 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
Oxypro 40 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
Oxypro 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

#### ***Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

1 filmom obalená tableta obsahuje 5 mg oxykodónium-chloridu, čo zodpovedá 4,48 mg oxykodónu.

Pomocná látka:

Sójový lecitín 0,105 mg v tablete

#### ***Oxypro 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

1 filmom obalená tableta obsahuje 10 mg oxykodónium-chloridu, čo zodpovedá 8,97 mg oxykodónu.

Pomocná látka:

Sójový lecitín 0,210 mg v tablete

#### ***Oxypro 20 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

1 filmom obalená tableta obsahuje 20 mg oxykodónium-chloridu, čo zodpovedá 17,93 mg oxykodónu.

Pomocná látka:

Sójový lecitín 0,105 mg v tablete

#### ***Oxypro 40 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

1 filmom obalená tableta obsahuje 40 mg oxykodónium-chloridu, čo zodpovedá 35,86 mg oxykodónu.

Pomocná látka:

Sójový lecitín 0,210 mg v tablete

#### ***Oxypro 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

1 filmom obalená tableta obsahuje 80 mg oxykodónium-chloridu, čo zodpovedá 71,72 mg oxykodónu.

Pomocná látka:

Sójový lecitín 0,525 mg v tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

#### ***Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

Svetlosivé, okrúhle a bikonvexné filmom obalené tablety.

Priemer: 5,1 mm

Hrúbka: 2,9 mm

***Oxypro 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

Biele, okrúhle a bikonvexné filmom obalené tablety.

Priemer: 7,1 mm

Hrúbka: 3,4 mm

***Oxypro 20 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

Bledoružové, okrúhle a bikonvexné filmom obalené tablety.

Priemer: 5,1 mm

Hrúbka: 3,8 mm

***Oxypro 40 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

Béžové, okrúhle a bikonvexné filmom obalené tablety.

Priemer: 7,1 mm

Hrúbka: 4,7 mm

***Oxypro 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

Bledo zelené, okrúhle a bikonvexné filmom obalené tablety.

Priemer: 11,1 mm

Hrúbka: 4,7 mm

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Silná bolesť, ktorá si na primerané zvládnutie vyžaduje opioidné analgetiká.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

#### **Dávkovanie**

Dávka závisí od intenzity bolesti a individuálnej citlivosti pacienta na liečbu.

Pre dávky, ktoré nie sú realizovateľné/možné s touto silou, je liek dostupný aj v iných silách.

Všeobecné odporúčania pre dávkovanie sú nasledovné:

#### **Dospelí a dospelievajúci vo veku 12 rokov a starší**

##### ***Titrácia a úprava dávky***

Úvodná dávka u pacientov, ktorí doposiaľ nedostávali opioidy, je zvyčajne 10 mg oxykodónium-chloridu podávaných v 12 hodinových intervaloch. Na minimalizáciu výskytu nežiaducich reakcií môže byť pre niektorých pacientov prospešná úvodná dávka 5 mg.

Pacienti, ktorí už užívajú opioidy, môžu začať liečbu vyššími dávkami, pričom je potrebné vziať do úvahy ich skúsenosť s predchádzajúcou liečbou opioidmi.

Podľa dobre kontrolovaných klinických štúdií 10-13 mg oxykodónium-chloridu zodpovedá približne 20 mg morfínsulfátu, obidve vo forme s predĺženým uvoľňovaním.

Vzhľadom na individuálne rozdiely v citlivosti na rozličné opioidy sa odporúča, aby pacienti po prechode z iných opioidov začali konzervatívnou liečbu Oxyprom v dávke zodpovedajúcej 50-75 % vypočítanej dávky oxykodónu.

Po zvýšení dávky z 10 mg na 20 mg užívaných každých 12 hodín sa má dávka upravovať postupne, približne o jednu tretinu dennej dávky. Cieľom je dosiahnuť špecifickú dávku pre pacienta s podávaním lieku dvakrát denne, ktoré zabezpečí dostatočnú analgéziu s tolerovateľnými nežiaducimi účinkami a čo najmenším použitím záchranného lieku, pokiaľ je liečba bolesti potrebná.

Pre väčšinu pacientov je vhodné rovnomerné rozdelenie (rovnaká dávka ráno a večer) podľa pevne stanovenej schémy (každých 12 hodín). Pre niektorých pacientov môže byť prospešné nerovnomerné rozdelenie dávok. Vo všeobecnosti sa má vybrať najnižšia účinná analgetická dávka. Na liečbu bolesti nemalígneho pôvodu je zvyčajne dostatočná denná dávka 40 mg, avšak môžu byť potrebné vyššie dávky. Pacienti s bolesťou v súvislosti s karcinómom môžu vyžadovať dávky 80 až 120 mg, ktoré sa môže v individuálnych prípadoch zvýšiť až do 400 mg. Ak sa vyžadujú ešte vyššie dávky, dávka sa má stanoviť individuálne, aby sa dosiahla rovnováha medzi účinnosťou a toleranciou a rizikom nežiaducich účinkov.

Niektorí pacienti, ktorí užívajú Oxypro podľa pevne stanovenej schémy dávkovania, potrebujú analgetiká s okamžitým uvoľňovaním ako záchranný liek na kontrolu prelomovej bolesti. Oxypro nie je indikovaný na liečbu akútnej bolesti a/alebo prelomovej bolesti. Jednorazová dávka záchranného lieku sa má rovnať 1/6 ekvianalgetickej dennej dávky Oxypra tablet s predĺženým uvoľňovaním. Použitie tohto záchranného lieku viac ako dvakrát denne svedčí o tom, že dávku Oxypra tablet s predĺženým uvoľňovaním je potrebné zvýšiť. Dávka sa nemá upravovať častejšie ako raz za 1-2 dni, kým sa nedosiahne stabilné dávkovanie lieku dvakrát denne.

### **Doba používania**

Oxypro sa nemá užívať dlhšie, ako je to potrebné. Ak je nevyhnutná dlhodobá liečba kvôli typu a závažnosti ochorenia, je potrebné starostlivé a pravidelné sledovanie na zistenie, či a do akej miery má liečba pokračovať. Ak liečba opioidmi nie je už viac indikovaná, môže byť vhodné postupné znižovanie dennej dávky, aby sa zabránilo príznakom abstinenčného syndrómu.

### **Prerušenie liečby**

Pokiaľ už liečba oxykodónom nie je u pacienta potrebná, odporúča sa dávku postupne znižovať, aby sa predišlo abstinenčným príznakom.

### **Osobitné populácie**

#### **Starší pacienti**

Starší pacienti bez klinického prejavu poruchy funkcie pečene a/alebo obličiek zvyčajne nevyžadujú úpravy dávkovania.

#### **Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene**

U týchto pacientov má byť zvolený konzervatívny prístup na začiatku dávkovania. Odporúčaná dávka pre dospelých pacientov má byť znížená o 50% (napríklad celková denná dávka u pacientov, ktorí doposiaľ nedostávali opioidy je 10 mg perorálne), a titráciou u každého pacienta sa má dosiahnuť dostačujúca kontrola bolesti podľa jeho/jej klinického stavu.

#### **Pediatrická populácia**

Bezpečnosť a účinnosť Oxypra u detí mladších ako 12 rokov nebola stanovená. Oxypro sa neodporúča deťom mladším ako 12 rokov.

### **Spôsob podávania**

Perorálne použitie.

Tablety s predĺženým uvoľňovaním sa musia prehltnúť celé, zapiť dostatočným množstvom tekutiny. Nesmú sa hrýzť, deliť alebo drviť.

Tablety s predĺženým uvoľňovaním sa môžu užívať s jedlom alebo nezávisle od jedla.

### **4.3 Kontraindikácie**

- precitlivosť na oxykodón, sóju, arašidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

Oxykodón nesmie byť používaný v žiadnej zo situácií, v ktorých sú opioidy kontraindikované:

- závažná respiračná depresia s hypoxiou a/alebo hyperkapniou
- závažná chronická obštrukčná choroba pľúc
- cor pulmonale
- závažná bronchiálna astma
- paralytický ileus
- akútne brucho, spomalené žalúdočné vyprázdňovanie

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### ***Opatrnosť je potrebná***

- u starších alebo oslabených pacientov,
- u pacientov so závažnou poruchou funkcie pľúc, pečene alebo obličiek,
- pri myxedéme, hypotyreóze,
- pri Addisonovej chorobe (adrenálna insuficiencia),
- pri toxickej psychóze (napr. alkohol),
- pri hypertrofii prostaty,
- pri alkoholizme, známej závislosti na opioidoch,
- pri delírium tremens,
- pri pankreatitíde,
- pri ochoreniach žlčových ciest, žlčníkovej alebo obličkovej kolike,
- pri stavoch so zvýšeným tlakom v mozgu,
- pri poruchách regulácie krvného obehu,
- pri epilepsii alebo sklone k záchvatom a
- u pacientov užívajúcich inhibitory MAO.

Opioidy môžu ovplyvňovať os hypotalamus-hypofýza-nadobličky alebo gonádovú os. Niektoré zmeny, ktoré sa môžu prejaviť, zahŕňajú zvýšenie sérového prolaktínu a zníženie plazmatického kortizolu a testosterónu. V dôsledku týchto hormonálnych zmien sa môžu prejaviť klinické príznaky.

##### ***Respiračná depresia***

Hlavným rizikom nadbytku opioidov je respiračná depresia, je potrebné monitorovať dýchacie funkcie. Tí pacienti, ktorí vyžadujú osobitnú opatrnosť- pozri vyššie uvedený zoznam bodov- môžu byť náchylnejší na respiračnú depresiu.

##### ***Poruchy dýchania súvisiace so spánkom***

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (central sleep apnoea, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zväzťe zníženie celkovej dávky opioidov.

##### ***Riziko súbežného užívania sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky***

Súbežné užívanie Oxypra a sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, môže mať za následok útlm, respiračnú depresiu, kómu a smrť. Vzhľadom na tieto riziká treba predpisovať súbežné užívanie so sedatívными liekmi len pacientom, u ktorých nie je možná iná vhodná alternatívna liečba. Ak sa prijme rozhodnutie predpísať Oxypro súbežne so sedatívными liekmi, má sa predpísať najnižšia účinná dávka a dĺžka trvania liečby má byť čo najkratšia.

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, pokiaľ ide o prejavy a príznaky respiračnej depresie a útlmu. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

##### ***Tolerancia a závislosť***

Chronickým užívaním sa môže u pacienta vyvinúť tolerancia lieku a bude potrebné progresívne zvyšovanie dávok na kontrolu bolesti.

Oxypro tablety s predĺženým uvoľňovaním má potenciál pre vznik primárnej závislosti.

Dlhodobé užívanie Oxypra môže viesť k fyzickej závislosti a po náhlom prerušení liečby sa môžu objaviť príznaky z vysadenia. Ak liečba oxykodónom nie je viac pre pacienta potrebná, odporúča sa postupne znižovať dávku, aby sa predišlo príznakom z vysadenia.

Príznaky z vysadenia môžu zahŕňať zívanie, mydriázu, slzenie, krvácanie z nosa, tras, hyperhidróza, úzkosť, nepokoj, kŕče a nespavosť.

Hyperalgezia, nereagujúca na ďalšie zvýšenie dávky, sa môže vzácne vyskytnúť pri vysokých dávkach. Môže byť potrebné zníženie dávky oxykodónu alebo zmena na alternatívny opioid.

### ***Porucha používania opioidov (zneužívanie a závislosť)***

Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je oxykodón, sa môže vyvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť. Je známe, že po terapeutickom používaní opioidov vzniká iatrogénna závislosť. Opakované používanie Oxypra môže viesť k poruche používania opioidov (Opioid Use Disorder, OUD). Zneužitie alebo úmyselné nesprávne použitie Oxypra môže viesť k predávkovaniu a/alebo úmrtiu. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) porúch súvisiacich s používaním návykových látok (vrátane porúch súvisiacich s užívaním alkoholu), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s osobnou anamnézou iných porúch duševného zdravia (napr. veľká depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

U pacientov je potrebné sledovať prejavy správania, pri ktorom vyhľadávajú lieky (napr. príliš skoré žiadosti o predpísanie nových). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu s odborníkom na závislosti.

### ***Zneužívanie***

Možno očakávať, že zneužitie perorálnej formy parenterálnym podaním, môže mať za následok závažné nežiaduce účinky, ktoré môžu byť fatálne.

Tablety s predĺženým uvoľňovaním sa musia prehltnúť celé, nesmú sa deliť, drviť alebo žuť. Podanie zlomenej, požutej alebo rozdrvenejej oxykodónovej tablety s predĺženým uvoľňovaním môže spôsobiť rýchle uvoľnenie a absorpciu potenciálne fatálnej dávky oxykodónu (pozri časť 4.9).

### ***Chirurgické zákroky***

Oxypro sa má po brušnej operácii používať s opatnosťou, keďže je známe, že opioidy môžu poškodiť črevnú motilitu a nemali by sa používať, až kým si nie je lekár istý normálnou funkciou čreva.

Použitie Oxypra sa neodporúča pred a počas prvých 12-24 hodín po chirurgickom zákroku. Ak je indikovaná ďalšia liečba oxykodónom, dávka má byť upravená s prihliadnutím na nové pooperačné požiadavky.

Špeciálna opatnosť je potrebná, keď sa oxykodón používa u pacientov, ktorí podstupujú chirurgický zákrok čriev. Opioidy sa majú podávať len pooperačne, po obnovení funkcie čreva.

Bezpečnosť predoperačného použitia Oxypra sa nestanovila, a preto sa neodporúča.

### ***Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene***

Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je potrebné starostlivo sledovať.

### ***Alkohol***

Súčasnú užívanie alkoholu a Oxypra môže zvyšovať nežiaduce účinky Oxypra, preto je potrebné sa súčasnému užívaniu vyhnúť. Súbežná konzumácia alkoholu však nezvyšuje rýchlosť uvoľňovania oxykodónu.

### ***Upozornenie týkajúce sa dopingovej kontroly***

Používanie Oxypra môže vyvolať pozitívne výsledky dopingových kontrol.

***Používanie Oxypra ako dopingu môže vyvolať poškodenie zdravia.***

Deti

Oxypro sa neskúmalo u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a účinnosť Oxypra sa nestanovila a preto sa používanie Oxypra u detí mladších ako 12 rokov neodporúča.

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete s predĺženým uvoľňovaním, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Alkohol môže zvyšovať farmakodynamické účinky Oxypra tabliet s predĺženým uvoľňovaním, preto je potrebné sa súčasnému užívaniu vyhnúť.

**Lieky tlmiace centrálny nervový systém** (napr. sedatíva, hypnotiká, antipsychotiká, anestetiká, antidepressíva, svalové relaxanciá, antihistaminiká, antiemetiká) a iné opioidy môžu zosilniť nežiaduce reakcie oxykodónu, najmä respiračnú depresiu.

Súbežné podávanie oxykodónu a **sérotonínových liekov**, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI) alebo inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitor, SNRI) môžu vyvolať sérotonínovú toxicitu. Príznaky sérotonínovej toxicity môžu zahŕňať zmeny psychického stavu (napr. agitovanosť, halucinácie, kóma), autonómnu nestabilitu (napr. tachykardia, nestabilný krvný tlak, hypertermia), neuromuskulárne abnormality (napr. hyperreflexia, nekoordinovanosť, rigidita) a/alebo gastrointestinálne príznaky (napr. nauzea, vracanie, hnačka). Pri užívaní oxykodónu je potrebná opatrnosť. U pacientov, ktorí užívajú tieto lieky, bude možno potrebné zníženie dávky.

#### **Sedatíva, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky**

Súbežné užívanie opioidov so sedatívnymi liekmi ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, zvyšuje riziko útlmu, respiračnej depresie, kómy a smrti, vzhľadom na aditívny tlmivý účinok na CNS. Dávkovanie a trvanie súbežného užívania má byť obmedzené (pozri časť 4.4).

**Anticholinergiká** (napr. antipsychotiká, antihistaminiká, antiemetiká, antiparkinsoniká) môžu zosilniť anticholinergné nežiaduce účinky oxykodónu (ako je zápcha, sucho v ústach alebo poruchy močenia).

**Cimetidín** môže inhibovať metabolizmus oxykodónu.

**O inhibítoroch monoaminoxidázy (MAO)** je známe, že interagujú s narkotickými analgetikami, vyvolávajú excitáciu alebo depresiu CNS s hyper- alebo hypotenznou krízou (pozri časť 4.4). Oxykodón má byť používaný s opatrnosťou u pacientov, ktorým sú podávané inhibítory MAO alebo im boli inhibítory MAO podávané počas posledných dvoch týždňov (pozri časť 4.4).

Pri súbežnom podávaní **kumarínových antikoagulancií** s oxykodónom sa u jednotlivcov pozorovali klinicky významné zmeny medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) v oboch smeroch.

Oxykodón sa metabolizuje hlavne prostredníctvom **CYP3A4**, s podporou **CYP2D6**. Aktivity týchto metabolických dráh môžu byť inhibované alebo vyvolané rôznymi súčasne podávanými liekmi alebo zložkami potravín.

CYP3A4 inhibítory, ako sú napr. makrolidové antibiotiká (napr. klaritromycín, erytromycín a telitromycín), antimykotiká azolového typu (napr. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol), inhibítory proteázy (napr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir), cimetidín a grapefruitový džús môžu znížiť klírens oxykodónu, čo môže viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie oxykodónu. V takom prípade môže byť potrebné zodpovedajúcim spôsobom upraviť dávky oxykodónu.

Niektoré špecifické príklady sú uvedené nižšie:

- Itrakonazol, silný inhibítor CYP3A4, podávaný v dávke 200 mg perorálne počas piatich dní, zvýšil AUC perorálneho oxykodónu. V priemere AUC bolo približne 2,4-krát vyššie (rozsah 1,5 – 3,4).
- Vorikonazol, inhibítor CYP3A4, v dávke 200 mg dvakrát denne po dobu štyroch dní (400 mg podaná ako prvé dve dávky), zvýšil AUC perorálneho oxykodónu. V priemere AUC bolo približne 3,6-krát vyššie (rozsah 2,7 – 5,6).
- Telitromycín, inhibítor CYP3A4, podávaný v dávke 800 mg perorálne počas štyroch dní, zvýšil AUC perorálneho oxykodónu. V priemere bolo AUC približne 1,8 krát vyššie (rozsah 1,3 – 2,3).
- Grapefruitová šťava, inhibítor CYP3A4, v dávke 200 ml trikrát denne počas piatich dní, zvýšil AUC perorálneho oxykodónu. V priemere bolo AUC približne 1,7 krát vyššie (rozsah 1,1 – 2,1).

CYP3A4 aktivátory, ako sú riflampicín, karbamazepín, fenytoín a ľubovník bodkovaný môžu indukovať metabolizmus oxykodónu a spôsobiť nárast klírensu oxykodónu, ktoré môže viesť k zníženiu plazmatických hladín oxykodónu. Môže byť potrebné primerane upraviť dávku oxykodónu.

Niektoré špecifické príklady sú uvedené nižšie:

- Ľubovník bodkovaný, CYP3A4 aktivátor, v dávke 300 mg trikrát denne po dobu pätnástich dní, znížil AUC perorálneho oxykodónu. V priemere bol AUC približne o 50% nižší (rozsah 37 – 57%).
- Riflampicín, CYP3A4 aktivátor, v dávke 600 mg raz denne počas siedmich dní, znížil AUC perorálneho oxykodónu. V priemere bol AUC približne o 86% nižší.

Liečivá, ktoré inhibujú aktivitu CYP2D6, ako paroxetín a chinidín, môžu spôsobiť znížený klírens oxykodónu, ktorý môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií oxykodónu.

#### **4.6 Gravidita a laktácia**

U pacientok, ktoré sú tehotné alebo dojčia, je potrebné sa použitiu tohto lieku vyhnúť v maximálnej možnej miere.

##### **Gravidita**

O použití oxykodónu u gravidných žien sú dostupné iba obmedzené údaje. Deti narodené matkám, ktorým boli podané opiáty počas posledných 3 až 4 týždňov pred pôrodom, by mali byť sledované kvôli respiračnej depresii. Abstinenčné príznaky môžu byť pozorované u matiek novorodencov, ktoré podstúpili liečbu oxykodónom.

##### **Laktácia**

Oxykodón sa môže vylučovať do materského mlieka a môže spôsobiť respiračnú depresiu u novorodenca. Preto sa oxykodón nesmie používať u dojčiacich matiek.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Oxykodón môže zhoršiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Všeobecný zákaz viesť vozidlá nie je pri stabilnej liečbe nevyhnutný. Ošetrojúci lekár musí posúdiť každú situáciu individuálne.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Oxykodón môže spôsobiť respiračnú depresiu, miózu, bronchiálne spazmy a spazmy hladkého svalstva a môže potlačiť kašľový reflex.

Nežiaduce reakcie považované za prinajmenšom pravdepodobne súvisiace s liečbou sú vymenované nižšie podľa triedy orgánových systémov a absolútnej frekvencie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

**Veľmi časté** ( $\geq 1/10$ )

**Časté** ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

**Menej časté** ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

**Zriedkavé** ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

**Veľmi zriedkavé** ( $< 1/10\ 000$ )

**Neznáme** (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

#### Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: lymfadenopatia

#### Poruchy imunitného systému

Menej časté: hypersenzitivita

Neznáme: anafylaktické reakcie

#### Poruchy endokrinného systému

Menej časté: syndróm neprimeraného vylučovania antidiuretického hormónu

#### Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: znížená chuť do jedla

Zriedkavé: dehydratácia

#### Psychické poruchy

Časté: úzkosť, zmätenosť, depresia, nespavosť, nervozita, abnormálne myslenie

Menej časté: nepokoj, citová labilita, euforická nálada, halucinácie, znížené libido, drogová závislosť (pozri časť 4.4)

Neznáme: agresia

#### Poruchy nervového systému

Veľmi časté: somnolencia, závrat, bolesť hlavy

Časté: tremor

Menej časté: amnézia, kŕče, hypertónia, hypestézia, mimovoľné svalové kontrakcie, poruchy reči, synkopa, parestézia, poruchy chuti

Zriedkavé: záchvaty, predovšetkým u epileptických pacientov alebo u pacientov so sklonom k záchvatom, svalový spazmus

Neznáme: hyperalgézia

#### Poruchy oka

Menej časté: porucha videnia, miózia

#### Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: závrat

#### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté: zníženie krvného tlaku, zriedkavo sprevádzané sekundárnymi príznakmi, ako sú palpitácie, synkopa, bronchospazmus

Menej časté: palpitácie (v súvislosti s abstinenčným syndrómom), supraventrikulárna tachykardia

#### Poruchy ciev

Menej časté: vazodilatácia

Zriedkavé: hypotenzia, ortostatická hypotenzia

#### Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: dýchavičnosť

Menej časté: respiračná depresia, zvýšené kašľanie, faryngitída, rinitída, zmeny hlasu

Neznáme: syndróm centrálného spánkového apnoe



#### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: zápcha, nauzea, vracanie

Časté: sucho v ústach, zriedkavo sprevádzané smädom a ťažkosťami pri prehĺtaní, bolesť brucha, hnačka, dyspepsia

Menej časté: dysfágia, vredy v ústach, gingivitída, stomatitída, flatulencia, grganie, ileus

Zriedkavé: krvácanie d'asienu, zvýšenie chuti do jedla, dechtová stolica

Neznáme: zubný kaz

#### Poruchy pečene a žlčových ciest

Menej časté: zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov

Neznáme: cholestáza, žlčová kolika

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: svrbenie

Časté: vyrážka, hyperhidróza

Menej časté: suchá koža

Zriedkavé: žihľavka, prejavy herpesu simplex, zvýšená fotosenzitivita

Veľmi zriedkavé: exfoliatívna dermatitída

#### Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: poruchy močenia (retencia moču, ale aj zvýšené nutkanie na močenie)

Zriedkavé: hematúria

#### Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté: znížené libido, erektilná dysfunkcia

Zriedkavé: amenorea

#### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: potenie, stavy slabosti

Menej časté: triaška, pocit choroby, náhodné úrazy, bolesť (napr. bolesť hrudníka), edém, periférny edém, migréna, fyzická závislosť s abstinenčnými príznakmi, lieková tolerancia, smäd

Zriedkavé: zmeny hmotnosti (zvýšenie alebo zníženie), celulitída

Neznáme: abstinenčný syndróm u novorodenca

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

### **Príznaky**

Akútne predávkovanie oxykodónom sa môže prejaviť miózou, respiračnou depresiou, ospalosťou, prechádzajúcou do omámenia alebo kómy, znížením napätia kostrového svalstva, poklesom krvného tlaku a smrťou. V závažných prípadoch sa môže objaviť obehový kolaps, bradykardia a nekardiogénny edém pľúc; nadmerné užívanie vysokých dávok silných opioidov, ako je oxykodón, môže byť fatálne.

### **Liečba**

Primárnu pozornosť je potrebné venovať zabezpečeniu priechodnosti dýchacích ciest a zavedeniu podporného a riadeného dýchania.

Čistý opioidný antagonist ako je napríklad naloxón (napr. 0,4-2 mg intravenózne) slúži ako špecifické antidótum pri liečbe predávkovania opiátmi. V závislosti od klinického stavu sa musia opakovane podávať jednorazové dávky v intervaloch 2 až 3 minúty. Je možné podať intravenóznú infúziu 2 mg naloxónu v 500 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo roztoku glukózy 50 mg/ml (5%)

(zodpovedá 0,004 mg naloxónu/ml). Rýchlosť infúzie sa má upraviť podľa predchádzajúcich bolusových injekcií a odpovede pacienta.

Je možné zväziť výplach žalúdka. Podanie živočíšneho uhlia (pre dospelých 50 g, pre deti 10-15 g) sa má zväziť v priebehu 1 hodiny, ak sa požilo veľké množstvo za predpokladu, že je možné chrániť dýchacie cesty. Je možné predpokladať, že neskoré podanie živočíšneho uhlia môže byť pre lieky s predĺženým uvoľňovaním prospešné; neexistuje však žiadny dôkaz, ktorý by to podporoval.

Použitie vhodného laxatíva môže byť užitočné na urýchlenie prechodu (napr. roztok na báze PEG).

Ak je to potrebné, na liečbu sprievodného cirkulačného šoku sa majú prijať podporné opatrenia (umelé dýchanie, prívod kyslíka, podanie vazopresorických látok a infúzna liečba). Zástava srdca alebo srdcové arytmie si môžu vyžadovať masáž srdca alebo defibriláciu. V prípade potreby asistovaná ventilácia, ako aj udržiavanie vodnej a elektrolytovej rovnováhy.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetiká; opioidy; prírodné ópiové alkaloidy  
ATC kód: N02AA05

Oxykodón vykazuje afinitu ku kappa, mí a delta opioidným receptorom v mozgu a mieche. Na týchto receptoroch pôsobí ako opioidný agonista bez antagonistického účinku. Terapeutický účinok je predovšetkým analgetický a sedatívny. V porovnaní s oxykodónom s okamžitým uvoľňovaním podaným samostatne alebo v kombinácii s inými látkami, tablety s predĺženým uvoľňovaním poskytujú úľavu od bolesti počas výrazne dlhšieho obdobia bez zvýšeného výskytu nežiaducich účinkov.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Relatívna biologická dostupnosť oxykodónu s predĺženým uvoľňovaním je porovnateľná s biologickou dostupnosťou oxykodónu s okamžitým uvoľňovaním, pričom maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú približne 3 hodiny po užití tabliet s predĺženým uvoľňovaním v porovnaní s 1 až 1,5 hodiny. Maximálne plazmatické koncentrácie a oscilácia koncentrácií oxykodónu obsiahnutého v tabletách s predĺženým uvoľňovaním a vo forme s okamžitým uvoľňovaním sú porovnateľné, keď sa podávajú v rovnakej dennej dávke v intervale 12 hodín (tablety s predĺženým uvoľňovaním) a 6 hodín (tablety s okamžitým uvoľňovaním).

Tablety s predĺženým uvoľňovaním sa nesmú drviť, deliť ani hrýzť, pretože to vedie k rýchlemu uvoľneniu oxykodónu a k absorpcii potenciálne fatálnej dávky oxykodónu z dôvodu poškodenia vlastností predĺženého uvoľňovania.

#### Distribúcia

Absolútna biologická dostupnosť oxykodónu je približne dve tretiny v porovnaní s parenterálnym podaním. V rovnovážnom stave je distribučný objem oxykodónu 2,6 l/kg; väzba na plazmatické proteíny 38-45 %; počas eliminácie 4 až 6 hodín a plazmatický klírens do 0,8 l/min. Počas eliminácie oxykodónu je 4-5 hodín, pričom hodnoty rovnovážneho stavu sa dosahujú v priemere za 1 deň.

#### Biotransformácia

Oxykodón sa metabolizuje v čreve a v pečeni prostredníctvom systému cytochrómu P450 na noroxykodón a oxymorfón, rovnako ako na niekoľko glukuronidových konjugátov. Štúdie *in vitro* naznačujú, že terapeutické dávky cimetidínu nemajú pravdepodobne žiadny významný účinok na tvorbu noroxykodónu. U ľudí chinidín znižuje tvorbu oxymorfónu, zatiaľ čo farmakodynamické

vlastnosti oxykodónu zostávajú do značnej miery neovplyvnené. Prispievanie metabolitov k celkovému farmakodynamickému pôsobeniu je nepodstatné.

### **Eliminácia**

Oxykodón a jeho metabolity sa vylučujú močom a stolicou. Oxykodón prechádza placentou a zistil sa aj v materskom mlieku.

### **Linearita/nelinearita**

V rámci 5-80 mg dávkovacieho rozsahu tabliet oxykodónu s predĺženým uvoľňovaním, linearita plazmatických koncentrácií bola preukázaná, pokiaľ ide o rýchlosť a rozsah absorpcie.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Neexistujú dostatočné údaje o reprodukčnej toxicite oxykodónu a nie sú dostupné žiadne údaje o fertilita a postnatálnych účinkoch po intrauterinnej expozícii. Oxykodón nespôsobil malformácie u potkanov a králikov v dávkach 1,5 až 2,5-krát vyšších ako je dávka u ľudí 160 mg/deň (na základe mg/kg).

Dlhodobé štúdie karcinogenicity sa nevykonali.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### ***Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

##### Jadro tablety

kollidon SR (pozostávajúci z poly(vinylacetátu), povidónu (K = 27,0 – 32,4), laurylsíranu sodného, oxidu kremičitého)  
mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
rastlinný stearát horečnatý

##### Obal tablety

polyvinylalkohol  
mastenec (E 553b)  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 3350  
lecitín (sójový) (E 322)  
žltý oxid železitý (E 172)  
čierny oxid železitý (E 172)  
hlinitý lak indigokarmínu (E 132)

#### ***Oxypro 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

##### Jadro tablety

kollidon SR (pozostávajúci z poly(vinylacetátu), povidónu (K = 27,0 – 32,4), laurylsíranu sodného, oxidu kremičitého)  
mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
rastlinný stearát horečnatý

##### Obal tablety

polyvinylalkohol  
mastenec (E 553b)  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 3350  
lecitín (sójový) (E 322)

### ***Oxypro 20 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

#### **Jadro tablety**

kollidon SR (pozostávajúci z poly(vinylacetátu), povidónu (K = 27,0 – 32,4), laurylsíranu sodného, oxidu kremičitého)  
mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
rastlinný stearát horečnatý

#### **Obal tablety**

polyvinylalkohol  
mastenec (E 553b)  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 3350  
lecitín (sójový) (E 322)  
žltý oxid železitý (E 172)  
čierny oxid železitý (E 172)  
červený oxid železitý (E 172)

### ***Oxypro 40 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

#### **Jadro tablety**

kollidon SR (pozostávajúci z poly(vinylacetátu), povidónu (K = 27,0 – 32,4), laurylsíranu sodného, oxidu kremičitého)  
mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
rastlinný stearát horečnatý

#### **Obal tablety**

polyvinylalkohol  
mastenec (E 553b)  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 3350  
lecitín (sójový) (E 322)  
žltý oxid železitý (E 172)  
čierny oxid železitý (E 172)  
červený oxid železitý (E 172)

### ***Oxypro 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním***

#### **Jadro tablety**

kollidon SR (pozostávajúci z poly(vinylacetátu), povidónu (K = 27,0 – 32,4), laurylsíranu sodného, oxidu kremičitého)  
mikrokryštalická celulóza  
bezvodý koloidný oxid kremičitý  
rastlinný stearát horečnatý

#### **Obal tablety**

polyvinylalkohol  
mastenec (E 553b)  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 3350  
lecitín (sójový) (E 322)  
žltý oxid železitý (E 172)  
čierny oxid železitý (E 172)  
hlinitý lak indigokarmínu (E 132)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVdC/Al blistre obsahujúce 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 a 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Jednodávkové blistre obsahujúce 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 a 100x1 tabliet s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetky nepoužitú lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

G.L. Pharma GmbH  
Schlossplatz 1  
8502 Lannach  
Rakúsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 65/0320/10-S  
Oxypro 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 65/0321/10-S  
Oxypro 20 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 65/0322/10-S  
Oxypro 40 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 65/0323/10-S  
Oxypro 80 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním: 65/0324/10-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28.5.2010  
Dátum predĺženia registrácie: 25.6.2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2022