

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.

Prechod z morfinu na oxykodón

Variabilita medzi pacientmi vyžaduje, aby bol každý pacient starostlivo nastavený na dávku, ktorá je pre neho vhodná. Na začiatku zmeny možno odporučiť dávku, ktorá je nižšia ako ekvivalent dávky. Pacienti, ktorí dostali perorálny morfin pred liečbou oxykodónom, majú dostať svoju dennú dávku na základe nasledujúceho pomeru: 10 mg perorálneho oxykodónu je ekvivalentné 20 mg perorálneho morfinu.

Vzhľadom na individuálne rozdiely v citlivosti na rozličné opioidy sa odporúča, aby pacienti po prechode z iných opioidov začali konzervatívnou liečbou 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 tabliet s predĺženým uvoľňovaním. Použitie tohto záchranného lieku viac ako dvakrát denne svedčí o tom, že dávku Oxypra tabliet 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.

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.

Ciele liečby a ukončenie liečby

Pred začatím liečby Oxyprom sa má spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane trvania liečby a cieľov liečby a plán ukončenia liečby, v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Počas liečby má byť častý kontakt medzi lekárom a pacientom na zhodnotenie potreby pokračujúcej liečby, zváženie ukončenia liečby a v prípade potreby úpravy dávkovania. Keď pacient už liečbu oxykodónom nepotrebuje, môže byť vhodné znižovať dávku postupne, aby sa predišlo symptómom z vysadenia. Ak chýba dostatočná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgézie, tolerance a progresie primárneho ochorenia (pozri časť 4.4).

Doba používania

Oxypro sa nemá užívať dlhšie, ako je to potrebné.

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 titráciu u každého pacienta sa má dosiahnuť dostačujúca kontrola bolesti podľa jeho/jej klinického stavu. Je preto možné, že najnižšia jednotlivá dávka odporúčaná v tomto SPC, t. j. 10 mg, nie je vhodná ako začiatková dávka. V týchto prípadoch možno použiť Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním.

Iní rizikovní pacienti

U pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou alebo pomalým metabolizmom liekov, ktorí tiež neužívajú opioidy, sa má odporúčaná začiatková dávka znížiť na polovicu normálne odporúčanej začiatkovej dávky pre dospelých. Je preto možné, že najnižšia jednotlivá dávka odporúčaná v tomto SPC, t. j. 10

mg, nie je vhodná ako začiatková dávka. V týchto prípadoch možno použiť Oxypro 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním.

Pediatrická populácia

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

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 syndróme centrálného spánkového apnoe
- pri myxedéme, hypotyreóze,
- pri súbežnom užívaní látok s centrálnym tlmivým účinkom (pozri nižšie a časť 4.5),
- pri Addisonovej chorobe (adrenálna insuficiencia),
- pri toxickej psychóze (napr. alkohol),
- pri hypertrofii prostaty,
- pri alkoholizme,
- pri známej závislosti na opioidoch,
- pri drogovej závislosti, zneužívaní návykových látok alebo alkoholu
- pri delírium tremens,
- pri poranení hlavy, zvýšenom intrakraniálnom tlaku,
- pri zhoršenom vedomí neznámej príčiny,
- pri hypotenzii,
- pri hypovolémii,
- pri epileptickej poruche a predispozícii ku kŕčom,
- pri pankreatitíde,
- pri ochoreniach žlčových ciest, žlčníkovej alebo obličkovej kolike,
- pri obštrukčnom alebo zápalovom ochorení čriev,
- pri poruchách regulácie krvného obehu,
- u pacientov užívajúcich inhibitory MAO (pozri nižšie a časť 4.5).

Pri výskyte alebo podozrení na **paralytický ileus** sa má oxykodón ihneď vysadiť.

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).

Nedostatočnosť nadobličiek

Opioidné analgetiká môžu príležitostne spôsobiť reverzibilnú nedostatočnosť nadobličiek vyžadujúcu monitorovanie a substitučnú liečbu glukokortikoidmi. Príznaky akútnej alebo chronickej nedostatočnosti nadobličiek môžu zahŕňať napr. silnú bolesť brucha, nevoľnosť a vracanie, nízky krvný tlak, extrémna únava, znížená chuť do jedla a stratu hmotnosti.

IMAO

Oxykodón sa má podávať s opatrnosťou pacientom užívajúcim IMAO alebo pacientom, ktorí užívali IMAO počas posledných dvoch týždňov.

Tolerancia, fyzická závislosť, abstinenčné príznaky a ukončenie liečby

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, nespavosť a myalgia.

Hyperalgézia

Hyperalgézia, 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.

Opakované používanie Oxypra môže viesť k poruche používania opioidov (Opioid Use Disorder, OUD). Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku 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).

Pred začatím liečby Oxyprom a počas liečby sa majú dohodnúť s pacientom ciele liečby a plán ukončenia liečby (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas nej má byť pacient informovaný tiež o rizikách a prejavoch OUD. Ak sa tieto prejavy vyskytnú, pacientov je potrebné poučiť, aby kontaktovali svojho lekára.

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 zväziť konzultáciu s odborníkom na závislosti.

Parenterálne 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. V závislosti od typu a rozsahu chirurgického zákroku, zvolenej anestetikovej metódy, inej súbežne podávanej liečbe a individuálneho stavu pacienta sa musí po starostlivom zvážení prínosu a rizika v každom individuálnom prípade určiť čas pooperačného užívania Oxypra.

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.

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.

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene

Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je potrebné starostlivo sledovať.

Alkohol

Súčasné užívanie alkoholu a Oxypra môže zvyšovať nežiaduce účinky Oxypra, preto je potrebné sa súčasnému užívaniu vyhnúť. Oxypro sa má používať s osobitnou opatnosťou u pacientov s anamnézou zneužívania alkoholu a drog.

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

Alkohol môže zvyšovať farmakodynamické účinky Oxypra, preto je potrebné sa súbežnému užívaniu vyhnúť.

Lieky tlmiace centrálny nervový systém

Počas súbežnej liečby liekmi, ktoré ovplyvňujú CNS, ako sú sedatíva, hypnotiká, antipsychotiká, anestetiká, fenotiazíny, neuroleptiká, antidepresíva, svalové relaxanciá, antihistaminiká, antiemetiká a iné opioidy, môže dôjsť k zosilneniu nežiaduceho účinku lieku. najmä respiračnej depresii.

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 noradrenalínu (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitor, SNRI) môže 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 inhibítora 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.

Interakcie prostredníctvom systému CYP

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:

- Itraconazol, 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 klírnsu 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. Abstinénčné príznaky môžu byť pozorované u matiek novorodencov, ktoré podstúpili liečbu oxykodónom.

Dojčenie

Oxykodón sa môže vylučovať do materského mlieka a môže spôsobiť sedáciu a respiračnú depresiu u dojčeného dieťaťa. 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. Je to pravdepodobne najmä na začiatku liečby oxykodónom, po zvýšení dávky alebo zmenách v liečbe a ak sa oxykodón kombinuje s alkoholom alebo inými látkami tlmiacimi CNS.

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.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami sú nevoľnosť (najmä na začiatku liečby) a zápcha.

Respiračná depresia je hlavným rizikom predávkovania opioidmi a vyskytuje sa prevažne u starších alebo oslabených pacientov.

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)

Infekcie a parazitické ochorenia

Zriedkavé: Herpes simplex

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

Menej časté: dehydratácia

Zriedkavé: zvýšená chuť do jedla

Psychické poruchy

Časté: úzkosť, zmätenosť, depresia, znížená aktivita, nepokoj, psychomotorická hyperaktivita, nespavosť, nervozita, abnormálne myslenie

Menej časté: nepokoj, citová labilita, euforická nálada, dysfória, poruchy vnímania (napríklad halucinácie, depersonalizácia), znížené libido, drogová závislosť (pozri časť 4.4)

Neznáme: agresia

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: somnolencia, sedácia, závrat, bolesť hlavy

Časté: tremor, letargia

Menej časté: amnézia, záchvaty (najmä u epileptických pacientov alebo pacientov so sklonom ku kŕčom), poruchy koncentrácie, migréna, zvýšený svalový tonus, hypestézia, mimovoľné svalové kontrakcie, zhoršená koordinácia, poruchy reči, synkopa, parestézia, poruchy chuti

Neznáme: hyperalgézia

Poruchy oka

Menej časté: porucha videnia, mióza

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: porucha sluchu, závrat

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

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, bronchospazmus

Menej časté: respiračná depresia, zvýšené kašľanie

Neznáme: syndróm centrálného spánkového apnoe

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: zápcha, nauzea, vracanie

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

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

Zriedkavé: meléna, krvácanie ďasien, ochorenia zubov

Neznáme: zubný kaz

Poruchy pečene a žlčových ciest

Menej časté: zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov

Neznáme: cholestáza, žľožná kolika

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: svrbenie

Časté: vyrážka, hyperhidróza

Menej časté: suchá koža

Zriedkavé: žihľavka, prejavy herpesu simplex, zvýšená fotosenzitivita

Poruchy obličiek a močových ciest

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

Zriedkavé: zadržiavanie moču, hematúria

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté: znížené libido, erektilná dysfunkcia, hypogonadizmus

Zriedkavé: amenorea

Čelkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: asténia, únava

Menej časté: triaška, pocit choroby, 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

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Menej časté: zranenia pri nehodách

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Lieková závislosť

Opakované užívanie Oxypra môže viesť k liekovej závislosti, dokonca aj pri terapeutických dávkach. Riziko liekovej závislosti sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opiátmi (pozri časť 4.4).

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. Pri predávkovaní oxykodónom sa pozorovala toxická leukoencefalopatia.

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 zvážiť výplach žalúdka. Podanie živočíšneho uhlia (pre dospelých 50 g, pre deti 10-15 g) sa má zvážiť 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, mi 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 %; polčas eliminácie 4 až 6 hodín a plazmatický klírens do 0,8 l/min. Polčas 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. Prispievajúce 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 fertilitate 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. mája 2010

Dátum predĺženia registrácie: 25. júna 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023