

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu  
(*Oxycodoni hydrochloridum*)

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### **Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

1 tabletkę powlekana zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodoru, co odpowiada 4,48 mg oksykodonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa .....0,105 mg na tabletkę

#### **Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

1 tabletkę powlekana zawiera 10 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 8,97 mg oksykodonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa .....0,210 mg na tabletkę

#### **Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

1 tabletkę powlekana zawiera 20 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 17,93 mg oksykodonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa .....0,105 mg na tabletkę

#### **Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

1 tabletkę powlekana zawiera 40 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 35,86 mg oksykodonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa .....0,210 mg na tabletkę

#### **Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

1 tabletkę powlekana zawiera 80 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 71,72 mg oksykodonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa .....0,525 mg na tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

#### **Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Jasno szare, okrągłe obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 5,1 mm

Grubość: 2,9 mm

**Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Białe, okrągłe obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 7,1 mm

Grubość: 3,4 mm

**Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Błado-różowe, okrągłe obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 5,1 mm

Grubość: 3,8 mm

**Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Beżowe, okrągłe obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 7,1 mm

Grubość: 4,4 mm

**Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Błado-zielone, okrągłe obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 11,1 mm

Grubość: 4,4 mm

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### **Dawkowanie**

Dawkowanie zależy od intensywności bólu i indywidualnej wrażliwości pacjenta na leczenie.

Dla dawek niemożliwych do zrealizowania z niniejszą mocą, dostępne są inne moce tego produktu leczniczego.

Zazwyczaj zaleca się następujące dawkowanie:

#### **Dzieci**

Produkt leczniczy Oxydolor nie jest zalecany u dzieci poniżej 12 lat.

#### **Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i więcej**

##### **Dostosowanie dawki**

Zazwyczaj dawka początkowa dla pacjentów nie zażywających wcześniej opioidów wynosi 10 mg oksykodonu chlorowodoru podawana co 12 godzin. Niektórzy pacjenci mogą reagować na dawkę początkową 5 mg, co zmniejsza częstość występowania działań niepożądanych.

Pacjenci przyjmujący już opioidy mogą rozpocząć leczenie większymi dawkami, biorąc pod uwagę ich uprzednie doświadczenie z leczeniem opioidami.

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

Z uwagi na indywidualne różnice we wrażliwości na różne opioidy, zaleca się rozpocząć leczenie kolejno od oksykodonu chlorowodoru, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, po zmianie terapii z innych opioidów, w wysokości 50-75% wyliczonej dawki oksykodonu.

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

Zwiększenie dawki z 10 mg do 20 mg podawanych co 12 godzin, powinno następować stopniowo o około 1/3 dawki dobowej. Celem jest ustalenie dawkowania specyficznego dla pacjenta, które w dwukrotnej dawce dobowej pozwala na odpowiednie zniesienie bólu z umiarkowanymi działaniami niepożądanymi oraz stosowaniem tak niewielkiej ilości leku szybko znoszącego ból jak to możliwe, w czasie trwania całego leczenia.

Dla większości pacjentów skuteczne jest podawanie takiej samej dawki rano i wieczorem (co 12 godzin). Dla niektórych pacjentów korzystne może być nierówne rozłożenie dawek w ciągu doby. Należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę.

W leczeniu bólu nie-nowotworowego zazwyczaj wystarczająca jest dawka 40 mg na dobę, ale większa dawka może być konieczna.

Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać dawkowania od 80 mg do 120 mg, które w pojedynczych przypadkach może zostać zwiększone aż do 400 mg. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek, należy rozważyć to indywidualnie, biorąc pod uwagę stosunek skuteczności, tolerancji pacjenta i ryzyka działań niepożądanych.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Pacjenci w podeszłym wieku, o ile nie mają objawów zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek, zazwyczaj nie wymagają dostosowania dawki.

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

Rozpoczynając leczenie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Zalecana dawka początkowa powinna wynosić 50% dawki dla pacjentów dorosłych (np. całkowitej dawki dobowej 10 mg u pacjentów nie przyjmujących dotychczas opioidów).

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

#### **Sposób podawania**

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu powinien być przyjmowany dwa razy na dobę zgodnie z ustalonym schematem dawkowania.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być przyjmowane z posiłkami lub niezależnie od posiłków z wystarczającą ilością płynu. Produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, nie rozgryzać, nie żuć, nie dzielić, nie rozkruszać.

#### **Czas trwania leczenia**

Produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie powinien być stosowany dłużej niż to konieczne. Jeśli konieczna jest terapia długoterminowa z uwagi na typ i ciężkość choroby, zalecany jest uważny i regularny monitoring w celu określenia czy i w jakim stopniu leczenie powinno być kontynuowane. Jeśli terapia z zastosowaniem opioidów nie jest już dłużej wskazana, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki dobowej w celu zapobieżenia objawom zespołu odstawiennego.

#### **Przerwanie leczenia**

Jeśli pacjent nie wymaga dłużej leczenia z zastosowaniem produktu leczniczego Oxydolor, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki w celu uniknięcia objawów zespołu odstawiennego.

### 4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na oksykodonu chlorowodorek, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1
- Nie należy stosować produktu leczniczego Oxydolor w każdym przypadku, gdy przeciwwskazane jest stosowanie opioidów:
- ciężka niewydolność oddechowa z niedotlenieniem narządów i tkanek i (lub) hiperkapnią
- zwiększone stężenie dwutlenku węgla we krwi
- ciężka przewlekła choroba obturacyjna płuc
- zespół serca płucnego
- ciężka astma oskrzelowa
- porażenna niedrożność jelit
- zespół ostrego brzucha, opóźnione opróżnianie żołądka

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Oxydolor w następujących przypadkach:

- pacjenci w podeszłym wieku i osoby osłabione
- pacjenci z poważnym zaburzeniem czynności płuc, wątroby lub nerek
- obrzęk śluzowaty, niedoczynność tarczycy
- choroba Addison'a (niewydolność nadnerczy)
- psychozy związane z intoksykacją (np. alkoholową)
- przerost prostaty
- alkoholizm, rozpoznane uzależnienie od opioidów
- majaczenie alkoholowe (delirium tremens)
- zapalenie trzustki
- choroby dróg żółciowych, kolka wątrobowa lub moczowodowa,
- zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe
- zaburzenia krążenia
- padaczka lub skłonność do napadów
- pacjenci przyjmujący inhibitory MAO

Opioidy, takie jak oksykodonu chlorowodorek, mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś gonadalną. Niektóre obserwowane zmiany obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Zmiany hormonalne mogą powodować objawy kliniczne.

#### **Zaburzenia oddechowe**

Zaburzenia oddychania są najpoważniejszym zagrożeniem powodowanym przez opioidy. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Oxydolor u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności płuc, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, u pacjentów z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona, psychozą związaną z intoksykacją, przerostem prostaty, niewydolnością nadnerczy, chorobą alkoholową, majaczeniem alkoholowym, chorobą dróg żółciowych, zapaleniem trzustki, chorobą zapalną jelit, hipotonią, hipowolemią, u pacjentów z urazami głowy (z uwagi na ryzyko zwiększenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego) oraz u pacjentów przyjmujących inhibitory MAO.

#### **Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne**

Jednoczesne stosowanie produktu Oxydolor oraz leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z tego względu jednoczesne przepisywanie tych leków uspokajających powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli podjęto decyzję o jednoczesnym stosowaniu produktu Oxydolor i leku uspokajającego, należy zastosować najniższą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Należy ściśle obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i uspokojenia.

W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

### **Tolerancja i uzależnienie**

Długoterminowe stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu może prowadzić do rozwoju tolerancji, co prowadzi do stosowania wyższych dawek w celu uzyskania działania znieczulającego. Produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu ma potencjał uzależniającego. Jednakże przy stosowaniu zgodnie ze zaleceniami u pacjentów z przewlekłym bólem, ryzyko rozwoju fizycznego lub psychicznego uzależnienia jest wyraźnie zredukowane. Brak danych dotyczących częstości występowania uzależnienia psychicznego u pacjentów z przewlekłym bólem.

Przewlekłe stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu może powodować uzależnienie fizyczne. Mogą wystąpić objawy odstawienne po nagłym przerwaniu leczenia. Jeśli terapia z zastosowaniem oksykodonu nie jest dłużej konieczna, należy zmniejszać dawkę dobową stopniowo w celu uniknięcia objawów odstawiennych.

Objawy odstawienne mogą obejmować ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie, niepokój, pobudzenie, drgawki i bezsenność.

Bardzo rzadko, zwłaszcza w przypadku dużych dawek, może wystąpić przeczulica bólowa, która nie odpowiada na kolejne zwiększenie dawki oksykodonu. Może być konieczne zmniejszenie dawki lub zmiana na inny opioid.

### **Nadużywanie**

Profil nadużywania oksykodonu i innych silnych agonistów receptorów opioidowych jest podobny. Oksykodon może być poszukiwany i nadużywany przez osoby z utajonymi lub jawnymi zaburzeniami związanymi z uzależnieniem. Istnieje możliwość rozwoju uzależnienia psychicznego od opioidowych leków przeciwbólowych, w tym od oksykodonu. Produkt leczniczy Oxydolor należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie nadużywaniem alkoholu i leków.

Niewłaściwe pozajelitowe podanie doustnej postaci produktu leczniczego może spowodować ciężkie działania niepożądane, mogące prowadzić do zgonu.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, Nie należy ich łamać, kruszyć ani rozgryzać. Przyjmowanie podzielonych lub rozkruszonych tabletek lub żucie tabletek, prowadzi do szybkiego uwalniania i wchłaniania dawki oksykodonu mogącej spowodować zgon (patrz punkt 4.9).

### **Zabiegi chirurgiczne**

Tak jak w przypadku wszystkich opioidów, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania oksykodonu u pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, gdyż opioidy osłabiają perystaltykę jelit. Opioidów nie należy stosować do czasu upewnienia się przez lekarza, że czynność jelit pacjenta jest prawidłowa. Stosowanie tabletek oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecane przed i podczas pierwszych 12-24 godzin po zabiegu chirurgicznym. Jeśli następnie zalecane jest leczenie z zastosowaniem oksykodonu, należy dostosować dawkę do nowych wymagań pooperacyjnych.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli oksykodon stosowany jest u pacjentów przechodzących zabiegi chirurgiczne jelita. Opioidy powinny być podawane po zabiegach, w momencie, gdy funkcje jelita zostaną podjęte. Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu przed zabiegiem chirurgicznym nie zostało wykazane i dlatego nie jest to zalecane.

### **Dzieci**

Stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie zostało zbadane u dzieci i młodzieży poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały wykazane i dlatego stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 12 lat nie jest zalecane.

### **Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby**

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby powinni być ściśle monitorowani.

### **Alkohol**

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu może nasilać działania niepożądane. Należy unikać równoczesnego spożywania alkoholu i stosowania tego produktu leczniczego.

### **Ostrzeżenie antydopingowe**

Stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu może powodować pozytywne wyniki w czasie kontroli antydopingowej.

**Stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu jako leku dopingującego może stanowić niebezpieczeństwo dla zdrowia.**

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

Alkohol może wzmacniać działanie farmakodynamiczne leku Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

**Leki hamujące czynność centralnego układu nerwowego** (np. leki uspokajające, nasenne, leki przeciwpsychotyczne, leki znieczulające, leki przeciwdepresyjne, leki zwiotczające mięśnie, leki antyhistaminowe, leki przeciwwymiotne) oraz inne opioidy mogą nasilać hamujący wpływ oksykodonu na ośrodkowy układ nerwowy, w szczególności zaburzenia oddychania.

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze **środkami o działaniu serotoninowym**, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoninowej. Objawy toksyczności serotoninowej 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 u pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

### **Leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny i leki pokrewne.**

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne zwiększa ryzyko wystąpienia sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z uwagi na dodatkowe działanie hamujące na OUN. Należy ograniczyć dawkę i czas jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

**Leki przeciwcholinergiczne** (np. leki przeciwpsychotyczne, leki antyhistaminowe, leki przeciwwymiotne, leki przeciw chorobie Parkinsona) mogą nasilać niepożądane działanie przeciwcholinergiczne oksykodonu (jak np. zaparcia, suchość w ustach lub zaburzenia mikcji).

**Cymetydyna** może zahamować metabolizm oksykodonu

**Inhibitory monoaminoooksydazy (MAO)** znane są z interakcji z opioidowymi lekami przeciwbólowymi powodując pobudzenie lub hamowanie centralnego układu nerwowego z przełomami nadciśnienia lub niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Oksykodon należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących inhibitory MAO lub którzy przyjmowali inhibitory MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu razem z lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny obserwowano klinicznie istotne zmiany (zarówno zwiększenie jak i zmniejszenie) wartości INR (Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego).

Oksykodon metabolizowany jest głównie przez CYP3A4 z pewnym udziałem CYP2D6. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna i telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna oraz sok grejpfrutowy mogą spowodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, a w konsekwencji zwiększenie jego stężenia w osoczu. Dlatego może być konieczne dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki:

- Itraconazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg przez pięć dni zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 2,4 raza większa (w zakresie 1,5 - 3,4).
- Worykonazol (inhibitor CYP3A4) podawany dwa razy na dobę w dawce 200 mg przez cztery dni (400 mg jako dwie pierwsze dawki) zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 3,6 raza większa (w zakresie 2,7 - 5,6).
- Telitromycyna (inhibitor CYP3A4) podawana doustnie w dawce 800 mg przez cztery dni zwiększała wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,8 raza większa (w zakresie 1,3 - 2,3).
- Sok grejpfrutowy (inhibitor CYP3A4) spożywany w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,7 raza większa (w zakresie 1,1 - 2,1).

Leki pobudzające aktywność CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca, mogą indukować metabolizm oksykodonu i zwiększać jego klirens, co prowadzi do zmniejszenia stężenia oksykodonu w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki:

- Ziele dziurawca (induktor CYP3A4) podawany trzy razy na dobę w dawce 300 mg przez piętnaście dni zmniejszał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była o około 50% mniejsza (w zakresie 37 – 57%).
- Ryfampicyna (induktor CYP3A4) podawana raz na dobę w dawce 600 mg przez siedem dni zmniejszała wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była mniejsza o około 86%.

Leki hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą zmniejszać klirens oksykodonu, prowadząc w konsekwencji do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu.

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

W miarę możliwości należy unikać stosowania tego produktu leczniczego u pacjentek ciężarnych lub karmiących piersią.

##### **Ciąża**

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania oksykodonu u kobiet ciężarnych.

Niemowlęta matek, które otrzymywały opioidowe leki przeciwbólowe w ostatnich 3 do 4 tygodni przed porodem należy obserwować pod względem występowania objawów depresji oddechowej. U noworodków, których matki były leczone w czasie ciąży oksykodonem, mogą wystąpić objawy odstawienne.

## **Karmienie piersią**

Oksykodon może przenikać do mleka ludzkiego i może powodować depresję oddechową u noworodków karmionych piersią. Z tego powodu nie należy stosować oksykodonu u matek karmiących piersią.

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

Oksykodon może zaburzać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podczas zrównoważonej terapii, całkowity zakaz prowadzenia pojazdów nie jest konieczny. Lekarz prowadzący powinien ocenić indywidualne przypadki.

## **4.8 Działania niepożądane**

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

Działania niepożądane, których związek z leczeniem został uznany za co najmniej możliwy wymienione są poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz bezwzględnej częstości występowania. W obrębie każdej z grup częstości działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstość występowania podzielono według następujących kategorii:

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	$< 1/10000$
Częstość nieznana	nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbyt często: nadwrażliwość

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często: zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: anoreksja, zmniejszenie apetytu

Rzadko: odwodnienie

Zaburzenia psychiczne

Często: lęk, stan splątania, depresja, bezsensowność, nerwowość, nieprawidłowe myślenie

Niezbyt często: pobudzenie, niestabilność emocjonalna, euforia, omamy, zmniejszone libido, uzależnienie od leków

Częstość nieznana: agresja

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność, zawroty głowy, ból głowy

Często: drżenie

Niezbyt często: niepamięć, drgawki, wzmożone napięcie mięśniowe, niedoczulica, mimowolne skurcze mięśni, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezja, zaburzenia smaku

Rzadko: napady drgawek, szczególnie u pacjentów z padaczką lub u pacjentów ze skłonnością do drgawek, skurcze mięśni

Częstość nieznana: nadwrażliwość bólowa



### Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia łzawienia, zwężenie źrenic

### Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zawroty głowy

### Zaburzenia serca

Często: obniżenie ciśnienia krwi, rzadko z towarzyszącymi drugorzędowymi objawami jak kołatanie serca, omdlenia, skurcz oskrzeli.

Niezbyt często: kołatania (związane z zespołem odstawiennym), częstoskurcz nadkomorowy

### Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: rozszerzenie naczyń

Rzadko: niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne

### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność

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

### 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, niestrawność

Niezbyt często: zaburzenia połykania, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej, wzdęcia, odbijanie się, niedrożność jelit

Rzadko: krwawienie dziąseł, zwiększenie apetytu, smoliste stolce

Częstość nieznana: próchnica zębów

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Częstość nieznana: cholestaza, kolka żółciowa

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: świąd

Często: wysypka, nadmierne pocenie się

Niezbyt często: suchość skóry

Rzadko: pokrzywka, opryszczka, zwiększona wrażliwość na światło

Bardzo rzadko: złuszczone zapalenie skóry

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: zaburzenia mikcji (zatrzymanie moczu, ale również zwiększona chęć oddawania moczu)

Rzadko: krwiomocz

### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zmniejszenie libido, impotencja zaburzenia erekcji

Częstość nieznana: brak miesiączki

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: pocenie się, osłabienie

Niezbyt często: dreszcze, złe samopoczucie, przypadkowe obrażenia, ból (np. w klatce piersiowej), obrzęk, obrzęk obwodowy, migrena, uzależnienie fizyczne z objawami odstawiennymi, tolerancja na lek, pragnienie

Rzadko: zmiany masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie), cellulitis

Częstość nieznana: zespół odstawienny noworodka

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie

podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
tel.: + 48 22 49 21 301  
faks: + 48 22 49 21 309  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy

Przedawkowanie oksykodonu objawia się zwężeniem źrenic, zaburzeniami oddychania, sennością przechodzącą w stupor lub śpiączkę, niedociśnieniem, spadkiem ciśnienia krwi i śmiercią. . W ciężkich przypadkach może wystąpić zapaść krążeniowa, stupor (osłupienie), śpiączka, bradykardia i niekardiogeniczny obrzęk płuc. Przedawkowanie silnych opioidów, jakim jest oksykodon, może powodować zgon.

### Leczenie

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

Antagonista opioidów jak nalokson (0,4 – 2 mg podane dożylnie) służy jako specyficzne antidotum w leczeniu przedawkowania opioidów.

Podawanie pojedynczych dawek należy powtarzać w zależności od sytuacji klinicznej w odstępach 2 – 3 minut. Możliwe jest dożylne podanie 2 mg naloksonu w 500 ml izotonicznego roztworu soli lub 5% roztworze dekstrozy (co odpowiada 0,004 mg naloksonu/ml). Szybkość wlewu powinna być dostosowana do poprzedniej dawki bolusowej i reakcji pacjenta.

Należy rozważyć zastosowanie płukania żołądka. Można również brać pod uwagę podanie węgla aktywowanego (50 g dla dorosłych, 10-15 g dla dzieci) w ciągu 1 godziny od momentu przedawkowania produktu leczniczego pod warunkiem, że można zabezpieczyć drogi oddechowe.

Uzasadnione jest stwierdzenie, że późne podanie węgla aktywowanego może być skuteczne w przypadku tabletek o przedłużonym uwalnianiu, jednak nie ma dowodów potwierdzających to stwierdzenie.

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

Jeśli konieczne, należy podjąć działania podtrzymujące (sztuczne oddychanie, podawanie tlenu, podanie środków zwężających naczynia i leczenie dożylne) w leczeniu towarzyszącego szoku krążeniowego. W razie zatrzymania akcji serca lub arytmii serca, może być zalecany 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: N02AA05

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 polega głównie na znieczuleniu i uspokojeniu. W porównaniu z oksykodonem w formie o szybkim uwalnianiu, podawanym w monoterapii lub w połączeniu z innymi substancjami, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zapewniają usunięcie bólu na wyraźnie dłuższy okres bez zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Relatywna biodostępność produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna do biodostępności oksykodonu w formie o szybkim uwalnianiu z maksymalnym stężeniem w osoczu osiąganym po około 3 godzinach dla tabletek o przedłużonym uwalnianiu i 1 do 1,5 godziny dla formy o szybkim uwalnianiu. Największe stężenie w osoczu i wahania w stężeniach oksykodonu z formy o przedłużonym uwalnianiu i szybkim uwalnianiu są porównywalne, jeśli podawane są w takich samych dawkach dobowych w odstępach czasu odpowiednio co 12 i co 6 godzin.

Tabletki nie mogą być rozkruszone, dzielone ani rozgryzane ponieważ prowadzi to do szybkiego uwalniania oksykodonu oraz wchłonięcia potencjalnie szkodliwej dawki oksykodonu spowodowanego zniszczeniem właściwości przedłużonego uwalniania.

### Dystrybucja

Całkowita biodostępność doustnej postaci oksykodonu odpowiada w około dwóch trzecich pozajelitowemu podaniu. W stanie równowagi dynamicznej objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 l/kg; wiązanie z białkami osocza wynosi 38-45%; okres półtrwania wynosi od 4 do 6 godzin, a klirens w osoczu wynosi 0,8 l/min. Okres półtrwania oksykodonu w formie o przedłużonym uwalnianiu wynosi 4-5 godzin ze stanem równowagi dynamicznej osiąganym po średnio 1 dobie.

### Biotransformacja

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i wątrobie poprzez cytochrom P450 do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do kilku pochodnych glukuronidu. Badania in vitro sugerują, że terapeutyczne dawki cymetydyny być może nie mają wpływu na tworzenie noroksykodonu. U ludzi, chinidyna redukuje produkcję oksymorfonu, podczas gdy farmakodynamiczne właściwości oksykodonu pozostają w dużym stopniu niezmienione. Wpływ metabolitów na całość działań farmakodynamicznych pozostaje bez związku.

### Wydalenie

Oksykodon i jego metabolity wydalone są z moczem i kałem. Oksykodon przekracza barierę łożyskową i przenika do mleka ludzkiego.

### Liniowość lub nieliniowość

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu 5 mg, 10 mg i 20 mg są wchłaniane proporcjonalnie do dawki substancji czynnej. Dotyczy to również wskaźnika wchłaniania.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma wystarczających danych dotyczących właściwości toksycznych dla rozrodu jak również nie ma dostępnych danych na temat płodności i działań pourodzeniowych po stosowaniu oksykodonu w czasie ciąży. Oksykodon nie powodował wad rozwojowych u szczurów i królików w czasie dawkowania 1,5 do 2,5 razy większego niż dawka stosowana u ludzi, w wysokości 160 mg na dobę bazując na mg/kg.

Nie przeprowadzano długoterminowych badań dotyczących rakotwórczości.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

##### Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

##### Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Talk (E 553b)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Lecytyna sojowa (E 322)  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E172)  
Indygokarmin (E 132), lak

**Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy  
Talk (E 553b)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Lecytyna sojowa (E 322)

**Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy  
Talk (E 553b)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Lecytyna sojowa (E 322)  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E172)  
Żelaza tlenek czerwony (E172)

**Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka )  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy  
Talk (E 553b)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Lecytyna sojowa (E 322)  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E172)  
Żelaza tlenek czerwony (E172)

**Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu**

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka )  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian  
Otoczka tabletki:  
Alkohol poliwinylowy  
Talk (E 553b)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 3350  
Lecytyna sojowa (E 322)  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E172)  
Indygokarmin (E 132), lak

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 i 100 tabletek o przedłużonym działaniu.

Blistry z perforacją (*unit-dose*) PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 i 100x1 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

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

G.L. Pharma GmbH  
Schloßplatz 1  
A-8502 Lannach  
Austria

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

17819; 17818; 17817; 17816; 17815

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

14.02.2011

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

06.07.2020