

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oxicodonă Sandoz 40 mg comprimate cu eliberare prelungită

Oxicodonă Sandoz 60 mg comprimate cu eliberare prelungită

Oxicodonă Sandoz 80 mg comprimate cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*Oxicodonă Sandoz 40 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de oxicodonă 40 mg echivalent cu oxicodonă 35,9 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 43,2 mg (sub formă de monohidrat).

*Oxicodonă Sandoz 60 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de oxicodonă 60 mg echivalent cu oxicodonă 53,9 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 64,8 mg (sub formă de monohidrat).

*Oxicodonă Sandoz 80 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de oxicodonă 80 mg echivalent cu oxicodonă 71,8 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 86,5 mg (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

*Oxicodonă Sandoz 40 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare galbenă, cu diametru: 6,8 mm-7,4 mm.

*Oxicodonă Sandoz 60 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare roșie, cu diametru: 8,8 mm-9,4 mm.

*Oxicodonă Sandoz 80 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare verde, cu diametru: 9,8 mm-10,4 mm.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul durerilor severe care se pot controla adecvat doar cu analgezice opioide.

Oxicodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### **Doze**

Doza trebuie ajustată la intensitatea durerii și sensibilitatea individuală a pacientului. Pentru doze care nu sunt practicabile cu ajutorul acestui medicament, sunt disponibile alte concentrații ale acestui medicament.

#### Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)

##### *Doza inițială*

Doza inițială uzuală pentru un pacient care nu a fost tratat anterior cu opioide este de 10 mg clorhidrat de oxicodonă la intervale de 12 ore. O doză inițială de 5 mg poate fi suficientă pentru unii pacienți pentru a minimiza incidența reacțiilor adverse.

Pacienții tratați anterior cu opioide pot începe tratamentul cu doze mai mari de Oxicodonă Sandoz, în funcție de experiența anterioară cu opioide.

10 până la 13 mg de clorhidrat de oxicodonă corespund la aproximativ 20 mg de sulfat de morfină, ambele cu eliberare prelungită.

##### *Modificarea dozei*

La unii pacienți cărora li se administrează tratament cu Oxicodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită urmând o schemă de tratament fixă, este necesară administrarea de analgezice cu eliberare rapidă ca medicație pentru situații de urgență pentru controlul pragului dureros.

Oxicodonă Sandoz nu este indicat pentru tratamentul durerii severe. Doza unică din medicamentul pentru situații de urgență trebuie să fie echivalentă cu până la 1/6 din doza zilnică echianalgezică de Oxicodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită. Utilizarea medicației de urgență mai mult de două ori pe zi indică faptul că doza de Oxicodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită trebuie crescută. Doza nu trebuie modificată mai des de o dată la 1 sau 2 zile până când este atinsă o doză stabilă pentru 12 ore.

După creșterea dozei de la 10 mg la 20 mg de clorhidrat de oxicodonă, administrată la fiecare 12 ore, doza trebuie crescută cu aproximativ o treime din doza zilnică, până se obține efectul dorit. Scopul este de a stabili doza adecvată pacientului pentru 12 ore, care să mențină efectul analgezic adecvat cu reacții adverse tolerabile și care să necesite utilizarea medicamentelor pentru situații de urgență pe cât de puțin timp posibil pe toată durata tratamentului analgezic.

În timp ce pentru majoritatea pacienților este eficace administrarea echilibrată a dozelor (administrarea aceleiași doze dimineața și seara), urmând o schemă fixă (la fiecare 12 ore). Pentru unii pacienți poate fi benefică administrarea de doze inegale. În general, trebuie aleasă cea mai mică doză eficace.

Pentru tratamentul durerii care nu este de natura neoplazică, o doză zilnică de 40 mg de clorhidrat de oxicodonă este în general suficientă; dar pot fi necesare doze mai mari.

Pacienții cu durere de etiologie neoplazică necesită doze de 80-120 mg de clorhidrat de oxicodonă, care pot fi crescute în cazuri individuale la 400 mg.

#### Durata de administrare

Oxicodona nu trebuie utilizată mai mult decât este necesar.

### Vârstnici

La pacienții vârstnici fără simptome de insuficiență hepatică sau renală nu este necesară ajustarea dozelor.

### Insuficiență renală sau hepatică

În cazul acestor pacienți inițierea dozei trebuie să urmeze o abordare conservatoare. Doza inițială recomandată pentru adulți trebuie redusă cu 50% (de exemplu o doză totală de 10 mg de clorhidrat de oxycodonă administrată pe cale orală la pacienții cărora nu li s-au mai administrat anterior opioide) și, pentru fiecare pacient, trebuie ajustată în cadrul unui control adecvat al durerii, în funcție de starea clinică. În astfel de cazuri pot fi folosite comprimate cu eliberare prelungită cu 5 mg de clorhidrat de oxycodonă.

### Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu greutate corporală mică sau metabolizatori lenți, trebuie să li se administreze inițial jumătate din doza recomandată la adulți, dacă nu li s-au mai administrat anterior opioide. Prin urmare, doza de 10 mg de clorhidrat de oxycodonă, administrată la intervale de 12 ore, se poate să nu fie corespunzătoare ca doză de inițiere și în aceste cazuri 5 mg de clorhidrat de oxycodonă comprimate cu eliberare prelungită poate fi utilizat.

### Copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani

Nu se recomandă utilizarea Oxycodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită la copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani, din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

### **Mod de administrare**

Pentru administrare orală.

Oxycodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită trebuie administrat de două ori pe zi după o schemă de tratament fixă.

Comprimatele cu eliberare prelungită pot fi administrate cu sau fără alimente, cu o cantitate suficientă de lichid.

Comprimatele de Oxycodonă Sandoz nu trebuie divizate, rupte, sfărâmate sau mestecate.

### Obiectivele și întreruperea tratamentului

Înainte de începerea tratamentului cu Oxycodonă Sandoz, o strategie de tratament, inclusiv durata tratamentului și obiectivele tratamentului, precum și un plan pentru încheierea tratamentului trebuie convenite cu pacientul, în conformitate cu liniile directoare privind abordarea terapeutică a durerii. În timpul tratamentului, medicul și pacientul trebuie să intre frecvent în contact, pentru a evalua necesitatea tratamentului continuu, a lua în calcul întreruperea terapiei și ajustarea dozei, dacă este necesar. Când un pacient nu mai necesită terapie cu oxycodonă, se poate recomanda reducerea treptată a dozei, pentru a preveni simptomele de sevraj. În absența unui control adecvat al durerii, trebuie avute în vedere posibilitatea de hiperalgezie, toleranță și progresie a bolii subiacente (vezi pct. 4.4).

### **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- deprimare respiratorie severă cu hipoxie
- concentrații crescute ale dioxidului de carbon în sânge (hipercarbie)
- boală pulmonară cronică obstructivă severă
- cord pulmonar
- astm bronșic sever
- ileus paralytic

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Riscul major al excesului de opioide este deprimarea respiratorie.

#### Riscul asociat utilizării concomitente cu medicamentele sedative, cum sunt benzodiazepinele sau medicamente asociate

Administrarea concomitentă de oxicononă și medicamente sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau medicamentele asociate, poate duce la sedare, depresie respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă cu aceste medicamente sedative trebuie rezervată pacienților pentru care nu sunt posibile alte alternative de tratament. Dacă se ia o decizie de prescriere a oxicononei concomitent cu medicamente sedative, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă și durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.

Pacienții trebuie urmăriți îndeaproape pentru semne și simptome de depresie respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă cu insistență informarea pacienților și a îngrijitorilor acestora cu privire la aceste simptome (vezi pct. 4.5).

#### Se recomandă prudență la:

- pacienții vârstnici sau debilitați
- pacienții cu insuficiență pulmonară, hepatică sau renală severă
- pacienți cu mixedem
- hipotiroidism
- boala Addison
- hipertrofie a prostatei
- psihoză toxică
- alcoolismul, delirium tremens, dependența cunoscută de opioide
- boli ale tractului biliar
- pancreatită
- tulburări inflamatorii și obstructive intestinale
- afecțiuni la nivelul capului (din cauza riscului de presiune intracraniană crescută)
- hipotensiune
- hipovolemie
- epilepsie sau predispoziția la convulsii
- la pacienții care iau medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele sau alte substanțe active cu acțiune deprimantă centrală, inclusiv alcoolul (vezi și pct. 4.5)
- pacienții tratați cu inhibitori MAO sau în interval de două săptămâni de la întreruperea acestora (vezi, de asemenea, pct. 4.5)

În cazul apariției sau suspectării unui ileus paralytic tratamentul cu oxicononă trebuie întrerupt imediat.

#### Doar pentru Oxicononă Sandoz 60 mg și 80 mg comprimate cu eliberare prelungită:

Oxicononă Sandoz 60 mg comprimate cu eliberare prelungită nu sunt recomandate la pacienții netratați anterior cu opioide, deoarece această concentrație poate duce la o depresie respiratorie care pune viața în pericol.

Oxicononă Sandoz 80 mg comprimate cu eliberare prelungită nu sunt recomandate la pacienții netratați anterior cu opioide, deoarece această concentrație poate duce la o depresie respiratorie care pune viața în pericol.

#### Toleranță și dependență

Pacientul poate dezvolta toleranță la substanța activă la utilizarea cronică și necesită doze mai mari crescute treptat pentru a menține controlul durerii. Utilizarea prelungită a acestui medicament poate duce la dependență fizică și poate să apară un sindrom de întrerupere la întreruperea bruscă a tratamentului. Atunci când un pacient nu mai necesită terapie cu oxicononă, poate fi recomandată reducerea treptată a dozei pentru a preveni simptomele de întrerupere.

Sindromele de întrerupere pot include: căscat, midriază, lăcrimare, rinoree, tremor, hiperhidroză, anxietate, agitație, convulsii, insomnie sau mialgie.

Hiperalgezia, care nu răspunde unei creșteri suplimentare a dozei de oxycodonă, poate să apară și, în special, în urma dozelor mari. Poate fi necesară reducerea dozei de oxycodonă sau înlocuirea cu un tratament alternativ cu opioide.

#### Tulburare asociată consumului de opioide (abuz și dependență)

După administrări repetate de opioide, cum este oxycodona, se pot dezvolta toleranță și dependență fizică și/sau psihologică.

Utilizarea repetată a Oxycodonă Sandoz poate duce la tulburare asociată consumului de opioide (TCO). O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide pot crește riscul de dezvoltare a TCO. Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare deliberată a Oxycodonă Sandoz poate duce la supradozaj și/sau deces. Riscul de apariție a TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări asociate consumului de substanțe (incluzând tulburarea asociată consumului de alcool), la consumatorii curenți de tutun sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

Înainte de începerea tratamentului cu Oxycodonă Sandoz și în timpul tratamentului, obiectivele tratamentului și un plan pentru întreruperea tratamentului trebuie convenite cu pacientul (vezi pct. 4.2). Înainte și în timpul tratamentului, pacientul trebuie informat și în legătură cu riscurile și semnele de TCO. Dacă apar aceste semne, pacienților trebuie să li se recomande să ia legătura cu medicul.

Pacienții vor necesita monitorizare pentru semnele de comportament de căutare a drogurilor (de exemplu, solicitări prea timpurii de reprovizionare). Aceasta include analiza medicamentelor administrate concomitent de tip opioide și medicamentelor psiho-active (cum sunt benzodiazepinele). Pentru pacienții cu semne și simptome de TCO trebuie luată în considerare adresarea către un specialist în dependențe.

Abuzul de doze orale administrate pe cale parenterală poate duce la evenimente adverse grave, care pot fi letale.

Pentru a evita deteriorarea proprietăților de eliberare controlată a comprimatelor cu eliberare prelungită, comprimatele cu eliberare prelungită de Oxycodonă Sandoz trebuie înghițite întregi și nu trebuie divizate, rupte, zdrobite, sau mestecate. Administrarea comprimatelor sfărâmate, divizate sau mestecate determină eliberarea rapidă și absorbția unei doze potențial letale de oxycodonă (vezi pct. 4.9).

#### Tulburări respiratorii asociate somnului

Opioidele pot provoca tulburări respiratorii asociate somnului, incluzând apnee în somn centrală (ASC) și hipoxemie asociată somnului. Utilizarea opioidelor determină creșterea ASC într-o manieră dependentă de doză. La pacienții care prezintă ASC trebuie luată în considerare scăderea dozei totale de opioide.

#### Intervenții chirurgicale

Nu este recomandată utilizarea Oxycodonă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită înaintea unei intervenții chirurgicale sau în timpul primelor 12-24 ore după post operator. În funcție de tipul și amploarea intervenției chirurgicale, procedura anestezică selectată, alte medicamente administrate concomitent și starea individuală a pacientului, calendarul exact pentru inițierea tratamentului postoperator cu Oxycodonă Sandoz depinde de o evaluare atentă a raportului risc-beneficiu pentru fiecare pacient.

Similar tuturor opioidelor, medicamentele care conțin oxycodonă trebuie utilizate cu precauție după efectuarea unei intervenții chirurgicale abdominale deoarece opioidele au efectul cunoscut de a afecta motilitatea intestinală și trebuie utilizate doar după confirmarea medicului cu privire la funcționarea normală a colonului.

#### Sistemul endocrin

Opioidele cum ar fi oxycodona pot influența axul hipotalamo-hipofizar-suprarenal sau -gonadal. Unele

modificări care pot fi văzute includ o creștere a prolactinei serice și scăderea cortizolului și a testosteronului în plasmă. Simptomele clinice pot apărea din aceste modificări hormonale.

#### Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Oxicononă Sandoz la copii cu vârsta sub 12 ani din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

#### Alcool

Utilizarea concomitentă a alcoolului cu Oxicononă Sandoz poate crește reacțiile adverse ale oxicononei și administrarea concomitentă trebuie evitată.

Matricea goală a comprimatelor poate fi observată în fecale.

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză - galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### Avertisment împotriva dopajului

Atleții trebuie să conștientizeze că acest medicament poate determina o reacție pozitivă la testele “anti-doping”. Utilizarea Oxicononă Sandoz ca agent de dopaj poate pune în pericol sănătatea.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Medicamentele sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau medicamentele asociate:

Utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau medicamentele asociate, crește riscul de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces din cauza efectului SNC deprimant suplimentar. Doza și durata administrării concomitente trebuie limitate (vezi pct. 4.4).

Substanțele active deprimante SNC sunt considerate sedativele (inclusiv benzodiazepine), hipnoticele, fenotiazinele, medicamentele neuroleptice, antidepressivile, antihistaminicele, antiemeticele sau alte opioide. Alcoolul poate accentua efectele farmacodinamice ale Oxicononă Sandoz; utilizarea concomitentă trebuie evitată.

Administrarea concomitentă a oxicononei cu medicamente serotonergice, precum inhibitorul selectiv de recaptare a serotoninei (ISRS) sau inhibitorul selectiv de recaptare a norepinefrinei (ISRN), poate determina toxicitate serotonergică. Simptomele toxicității serotonergice pot include modificări ale statusului mental (de exemplu agitație, halucinații, comă), instabilitate autonomă (de exemplu tahicardie, presiune arterială scăzută, hipertermie), tulburări neuromusculare (de exemplu hiperreflexie, lipsa coordonării, rigiditate) și/sau simptome gastro-intestinale (de exemplu greață, vărsături, diaree). Oxiconona trebuie utilizată cu precauție și poate fi necesară reducerea dozei la pacienții care utilizează aceste medicamente.

Medicamentele cu efecte anticolinergice (de exemplu, antidepressiv triciclice, antihistaminice, antiemetice, medicamente psihotrope, relaxante musculare, medicamente împotriva Morbus Parkinson) pot intensifica reacțiile adverse anticolinergice ale oxicononei, cum sunt constipația, uscăciunea gurii sau disfuncția excreției urinare.

Oxiconona trebuie utilizată cu prudență la pacienții cărora li se administrează inhibitori MAO sau care au primit inhibitori MAO în ultimele două săptămâni.

A fost observată o scădere sau o creștere semnificativă clinic ale INR în cazuri individuale cărora li s-au administrat concomitent anticoagulante cumarinice și oxicononă.

Oxiconona este metabolizată, în principal, prin intermediul CYP3A4 și cu atribuția inductorului CYP2D6. Activitățile acestor căi metabolice pot fi inhibitate sau induse de diferite medicamente administrate concomitent sau elemente dietetice. Aceste interacțiuni sunt explicate în detaliu în următoarele paragrafe.

Inhibitorii CYP3A4, precum antibioticele macrolide (de exemplu claritromicină, eritromicină sau telitromicină), antifungicele azolice (de exemplu ketoconazol, voriconazol, itraconazol sau posaconazol), inhibitorii de protează (de exemplu boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir sau saquinavir), cimetidina și sucul de grepfrut pot determina reducerea clearance-ului oxycodonei, ceea ce poate conduce la o creștere a concentrațiilor plasmatice de oxycodonă. Prin urmare, doza de oxycodonă va trebui ajustată corespunzător.

Câteva exemple specifice de inhibare a enzimei CYP3A4 sunt prezentate în cele ce urmează:

- Itraconazolul, un inhibitor puternic al CYP3A4, administrat oral în doză de 200 mg, timp de 5 zile, a crescut ASC al oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 2,4 ori mai mare (intervalul 1,5 – 3,4).
- Voriconazolul, un inhibitor al CYP3A4, administrat în doză de 200 mg de două ori pe zi, timp de 4 zile (400 mg administrat în primele două doze) a crescut ASC al oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 3,6 ori mai mare (intervalul 2,7 – 5,6).
- Telitromicina, un inhibitor al CYP3A4, administrată oral în doză de 800 mg, timp de 4 zile, a crescut ASC al oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 1,8 ori mai mare (intervalul 1,3 – 2,3).
- Sucul de grepfrut, un inhibitor al CYP3A4, administrat în cantitate de 200 ml de trei ori pe zi, timp de 5 zile, a crescut ASC al oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 1,7 ori mai mare (intervalul 1,1 – 2,1).

Inductorii CYP3A4, precum rifampicina, carbamazepina, fenitoina sau sunătoarea pot induce metabolizarea oxycodonei și pot determina o creștere a clearance-ului oxycodonei, ceea ce conduce la o reducere a concentrațiilor plasmatice de oxycodonă. Doza de oxycodonă va trebui ajustată corespunzător.

Câteva exemple specifice de inducție a enzimei CYP3A4 sunt prezentate în cele ce urmează:

- Sunătoarea, un inductor al CYP3A4, administrat în doză de 300 mg de 3 ori pe zi, timp de 15 zile, a redus ASC al oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost cu aproximativ 50% mai mică (intervalul 37 – 57%).
- Rifampicina, un inductor al CYP3A4, administrată în doză de 600 mg o dată pe zi, timp de 7 zile, a redus ASC al oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost cu aproximativ 86% mai mică.

Medicamentele care inhibă activitatea CYP2D6, precum paroxetina sau chinidina, pot determina scăderea clearance-ului oxycodonei, ceea ce conduce la o creștere a concentrațiilor plasmatice de oxycodonă.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Utilizarea acestui medicament trebuie evitată pe cât posibil la pacientele gravide sau care alăptează.

##### Sarcina

Există date limitate cu privire la utilizarea oxycodonei la femeile gravide. Oxycodona traversează placenta. Copiii născuți de mame care au primit opioide în ultimele 3 până la 4 săptămâni de sarcină trebuie monitorizați pentru deprimare respiratorie. Pot fi observate simptome de sevraj la nou-născuții ai căror mame urmează tratament cu oxycodonă.

##### Alăptarea

Oxycodona poate fi excretată în laptele matern și poate determina sedare și deprimare respiratorie la sugar. Prin urmare, oxycodona nu trebuie utilizată de mame care alăptează.

### Fertilitatea

Nu sunt disponibile datele umane. Studiile la șobolan nu au arătat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Oxicodona poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În special la inițierea tratamentului cu oxicodonă, după creșterea dozei sau schimbarea medicamentului și dacă oxicodona este combinată cu alte medicamente deprimante ale SNC. Pacienții stabilizați pe o doză specifică nu vor fi neapărat restricționați. Prin urmare, medicul trebuie să decidă dacă pacientului i se permite să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Din cauza proprietăților sale farmacologice, oxicodona poate determina deprimare respiratorie, mioză, bronhospasm și spasme ale musculaturii netede și poate suprima reflexul de tuse.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt greața (în special la începutul tratamentului) și constipația.

Deprimarea respiratorie este principalul pericol al supradozajului opioid și apare cel mai frecvent la pacienții vârstnici sau debilitați.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

Foarte frecvente	( $\geq 1/10$ )
Frecvente	( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente	( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )
Rare	( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )
Foarte rare	( $< 1/10000$ )
Cu frecvență necunoscută	(care nu poate fi estimată din datele disponibile)

### Infecții și infestări

Rare: Herpes simplex

### Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice, reacții anafilactoide

### Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: scăderea apetitului până la pierderea apetitului

Mai puțin frecvente: deshidratare

Rare: creșterea apetitului

### Tulburări psihice

Frecvente: anxietate, stare de confuzie, depresie, activitate scăzută, agitație, hiperactivitate psihomotorie, nervozitate, insomnie, gândire anormală

Mai puțin frecvente: agitație, labilitate emoțională, stare euforică, tulburări de percepție precum halucinații, depersonalizare, scăderea libidoului, dependență medicamentoasă (vezi pct. 4.4), hiperacuzie.

Cu frecvență necunoscută: agresivitate

### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: somnolență, sedare, amețeli, cefalee

Frecvente: tremor, letargie



Mai puțin frecvente: amnezie, convulsii (în special la persoanele cu tulburări epileptice sau cu predispoziție la convulsii), tulburări de concentrare, migrene, hipertonie, contracții musculare involuntare, hipoestezie, tulburări ale coordonării, tulburări ale vorbirii, sincopă, parestezii, disgeuzie  
Cu frecvență necunoscută: hiperalgezie

#### Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: tulburări vizuale, mioză

#### Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: tulburări auditive, vertij

#### Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: tahicardie, palpitații (în cadrul sindromului de întrerupere)

#### Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: vasodilatație

Rare: hipotensiune arterială, hipotensiune arterială ortostatică

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: dispnee, bronhospasm

Mai puțin frecvente: deprimare respiratorie, disfonie, tuse

Cu frecvență necunoscută: sindrom de apnee în somn centrală

#### Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: constipație, vărsături, greață

Frecvente: dureri abdominale, diaree, xerostomie, sughiț, dispepsie

Mai puțin frecvente: ulcerații orale, stomatită, disfagie, flatulență, eructație, ileus

Rare: melenă, afecțiuni dentare, sângerări gingivale

Cu frecvență necunoscută: carii dentare

#### Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: creșterea enzimelor hepatice

Cu frecvență necunoscută: coleastă, colică biliară

#### Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: prurit

Frecvente: erupții cutanate tranzitorii, hiperhidroză

Mai puțin frecvente: xeroză cutanată

Rare: urticarie

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: disurie, micțiuni imperioase

Mai puțin frecvente: retenție urinară

#### Tulburări ale aparatului genital și ale sânului

Mai puțin frecvente: disfuncție erectilă, hipogonadism

Cu frecvență necunoscută: amenoree

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: astenie, oboseală

Mai puțin frecvente: frisoane, sindrom de întrerupere a tratamentului, dureri (de exemplu dureri toracice), stare de rău, edeme, edeme periferice, toleranță medicamentoasă, sete

Rare: creștere în greutate, scădere în greutate

Cu frecvență necunoscută: sindrom de retragere a medicamentului neonatal

## Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate

Mai puțin frecvente: leziuni accidentale

### Dependența de medicamente

Utilizarea repetată de Oxicononă Sandoz poate duce la dependența de medicament, chiar și la doze terapeutice. Riscul de dependență de medicament poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, de doza administrată și de durata tratamentului cu opioide (vezi pct. 4.4).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome ale intoxicației

Supradozarea acută cu oxicononă se manifestă prin deprimare respiratorie, somnolență, progresând până la stupor sau comă, hipotonie, mioză, bradicardie, hipotensiune arterială, edem pulmonar și deces.

A fost observată leucoencefalopatia toxică ca urmare a unui supradozaj cu oxicononă.

### Tratamentul intoxicației

Trebuie asigurată calea de administrare respiratorie. Antagoniștii pur opioizi, cum ar fi naloxona, sunt antidoturi specifice împotriva simptomelor de supradozaj cu opioide.

Alte măsuri de susținere trebuie utilizate, după caz.

Antagoniști opioizi: Naloxonă (de exemplu, 0,4 mg - 2 mg intravenos). Administrarea trebuie repetată la intervale de 2-3 minute după cum este necesar sau prin perfuzie de 2 mg în 500 ml clorură de sodiu 0,9% sau dextroză 5% (naloxonă 0,004 mg / ml). Perfuzia trebuie administrată cu o rată a dozei de bolus administrată anterior și trebuie să fie în concordanță cu răspunsul pacientului.

Alte măsuri de susținere: inclusiv ventilație artificială, oxigen, vasopresoare și perfuzii în tratamentul șocului circulator care însoțește supradozajul. Oprirea cardiacă sau aritmiile pot necesita masaj cardiac sau defibrilare. Metabolismul fluidelor și electroliților trebuie menținut.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Analgezice; Alcaloizi naturali din opiu

Codul ATC: N02AA05

Oxiconona prezintă afinitate pentru receptorii opioizi kappa, miu și delta de la nivel cerebral, spinal și organe periferice. Aceasta acționează ca agonist al acestor receptori opioizi fără efect antagonist. Efectul terapeutic este în principal analgezic și sedativ. Comparativ cu oxiconona cu eliberare rapidă, administrată în monoterapie sau în asocieră cu alte medicamente, comprimatele cu eliberare prelungită de oxicononă determină ameliorarea durerii pe o perioadă de timp mult mai lungă, fără a crește incidența reacțiilor adverse.

### Sistem endocrin

Vezi punctul 4.4

#### Sistem gastro-intestinal

Opioidele pot induce spasmul sfincterului Oddi.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

Absorbția oxicodeinei din Oxicononă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită poate fi calculată bifazic cu o durată de înjumătățire inițială relativ rapidă de 0,6 ore reprezentând o minoritate a substanței active și o durată de înjumătățire mai mică de 6,9 ore reprezentând majoritatea substanței active.

Pentru a evita deteriorarea proprietăților de eliberare controlată ale comprimatelor cu eliberare prelungită, Oxicononă Sandoz comprimate cu eliberare prelungită trebuie înghițite întregi și nu trebuie divizate, rupte, zdrobite sau mestecate. Administrarea comprimatelor rupte, zdrobite sau mestecate duce la eliberarea rapidă și la absorbția unei doze de oxicononă care poate fi letală (vezi pct. 4.9).

Biodisponibilitatea relativă a oxicodeinei cu eliberare prelungită este comparabilă cu cea a oxicodeinei cu eliberare rapidă, cu concentrații plasmatice maxime atinse după aproximativ 3 ore de la ingestia comprimatelor cu eliberare prelungită, față de 1 până la 1,5 ore. Concentrațiile plasmatice maxime și oscilațiile concentrațiilor de oxicononă în cazul formelor farmaceutice cu eliberare prelungită și eliberare rapidă sunt comparabile când sunt administrate în doze zilnice similare la intervale de 12 ore și, respectiv 6 ore.

O masă bogată în grăsimi înainte de administrarea comprimatelor nu afectează concentrația maximă sau gradul de absorbție a oxicodeinei.

Biodisponibilitatea absolută a oxicodeinei după administrare orală este de aproximativ două treimi față de administrarea parenterală.

#### Distribuție

La starea de echilibru, volumul de distribuție al oxicodeinei este 2,6 l/kg, legarea de proteinele plasmatice este de 38-45%, timpul de înjumătățire plasmatică este de 4 până la 6 ore, iar clearance-ul plasmatic este 0,8 l/min. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al oxicodeinei comprimate cu eliberare prelungită este de 4-5 ore, cu valori la starea de echilibru atinse, în medie, după o zi.

#### Metabolizare

Oxiconona este metabolizată la noroxicodonă și oximorfonă la nivel intestinal și hepatic pe calea sistemului enzimatic al citocromului P450, dar și la diferiți derivați glucuronoconjugați. Studiile *in vitro* sugerează că dozele terapeutice de cimetidină probabil nu au efecte relevante asupra formării de noroxicodonă. La om, chinidina scade producerea de oximorfonă, fără a influența semnificativ proprietățile farmacodinamice ale oxicodeinei. Contribuția metaboliților la efectul farmacodinamic general nu este relevantă.

#### Eliminarea

Oxiconona și metaboliții săi sunt excretați în urină și materiile fecale. Oxiconona traversează bariera fetoplacentară și trece în laptele uman.

#### Liniaritate/Neliniaritate

Comprimatele cu eliberare prelungită de 10 - 80 mg sunt proporționale cu doza în ceea ce privește cantitatea de substanță activă absorbită, ca și în privința vitezei de absorbție.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Oxicodona în doze de până la 8 mg/kg corp nu a avut niciun efect asupra fertilității și a dezvoltării embrionare precoce la șobolani de sex masculin și feminin și în doze de până la 8 mg/kgcorp nu a determinat malformații la șobolani, iar în doze de până la 125 mg/kg corp nu a determinat malformații la iepuri. Oricum, la iepuri în cadrul evaluărilor statistice a fetoșilor, s-a observat o creștere a variațiilor de dezvoltare individuală dependentă de doză (creșterea incidenței vertebrei 27 presacrale, perechi suplimentare de coaste). În cazul evaluării acestor parametri la nou-născuți, s-a observat numai creșterea incidenței apariției vertebrei 27 presacrate, numai în cazul dozei de 125 mg/kgcorp, o doză care determină efecte farmacologice severe la animalele gravide. Într-un studiu de dezvoltare pre- și postnatală la șobolani F1 greutatea corporală a fost mai mică în cazul a 6 mg/kg/zi comparativ cu greutatea corporală a grupului de control la doze care reduc greutatea maternă și ingestia de alimente (NOAEL 2 mg/kgcorp). Nu au existat efecte asupra parametrilor de dezvoltare fizică, reflexologică și senzorială, nici asupra indicilor comportamentali și ai reproducerii. Nu au existat efecte asupra generației F2.

Nu s-au efectuat studii pe termen lung referitoare la carcinogenitate.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Nucleu

Ulei de ricin hidrogenat  
Copovidonă  
Behenoil macrogliceride  
Lactoză monohidrat  
Stearat de magneziu  
Amidon de porumb  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Trigliceride cu lanț mediu

#### Film

Celuloză microcristalină  
Hipromeloză  
Acid stearic  
Dioxid de titan (E 171)

*Doar Oxicodonă Sandoz 40 mg comprimate cu eliberare prelungită*  
Oxid galben de fer (E 172)

*Doar Oxicodonă Sandoz 60 mg comprimate cu eliberare prelungită*  
Oxid roșu de fer (E 172)

*Doar Oxicodonă Sandoz 80 mg comprimate cu eliberare prelungită*  
Oxid negru de fer (E 172)  
Oxid de aluminiu hidratat  
Indigotină (E 132)  
Galben de chinolină (E 104)

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

Perioada de valabilitate după deschidere:

Flacon: 6 luni.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Comprimatele cu eliberare prelungită sunt ambalate în blistere cu sistem de închidere securizat pentru copii, din PVC/PE/PVDC-Aluminiu, formate dintr-o folie laminată de culoare alb opac din PVC/PE/PVDC și o folie de aluminiu, sau

Flacoane PEÎD, închise cu sistem de închidere securizată pentru copii, din polipropilenă (PP) sau PEÎD, cu sau fără desicant silicagel în capsulă din polietilenă (PE).

Mărimi de ambalaj

Blister: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 și 112 comprimate cu eliberare prelungită.

Flacoane: 50 și 100 comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.

Calea Floreasca, nr. 169A

Clădirea A, etaj 1, sector 1, 014459

București, România

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10791/2018/01-14

10792/2018/01-14

10793/2018/01-14

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2018

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.