

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oxidolor 20 mg comprimate cu eliberare prelungită

Oxidolor 40 mg comprimate cu eliberare prelungită

Oxidolor 80 mg comprimate cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

#### *Oxidolor 20 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de oxycodonă 20 mg, echivalent cu oxycodonă 17,93 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Lecitină de soia 0,105 mg pentru un comprimat

#### *Oxidolor 40 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de oxycodonă 40 mg, echivalent cu oxycodonă 35,86 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Lecitină de soia 0,210 mg pentru un comprimat

#### *Oxidolor 80 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de oxycodonă 80 mg, echivalent cu oxycodonă 71,72 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Lecitină de soia 0,525 mg pentru un comprimat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

#### *Oxidolor 20 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Comprimate filmate rotunde și biconvexe, de culoare roz pal.

Diametru: 5,1 mm

Grosime: 3,8 mm

#### *Oxidolor 40 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Comprimate filmate rotunde și biconvexe, de culoare crem.

Diametru: 7,1 mm

Grosime: 4,7 mm

#### *Oxidolor 80 mg comprimate cu eliberare prelungită*

Comprimate filmate rotunde și biconvexe, de culoare verde pal.

Diametru: 11,1 mm

Grosime: 4,7 mm

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Dureri severe care necesită analgezice opioide pentru abordarea terapeutică adecvată.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Doza administrată depinde de intensitatea durerii și de răspunsul individual la tratament.

Pentru doze care nu pot fi obținute cu această concentrație, sunt disponibile medicamente cu alte concentrații.

Următoarele recomandări generale de dozaj se aplică pentru:

#### **Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste**

##### Stabilirea și ajustarea dozelor

În general, doza inițială la pacienții care nu au fost tratați anterior cu opioizi este 10 mg clorhidrat de oxycodonă administrat la intervale de 12 ore. La unii pacienți tratamentul poate fi inițiat cu doza de 5 mg, pentru a minimaliza incidența reacțiilor adverse.

La pacienții aflați în tratament cu opioizi, tratamentul poate fi inițiat cu doze mai mari, luând în considerare evoluția sub tratamentul cu opioizi.

##### Trecerea de la morfină la oxycodonă

Variabilitatea dintre pacienți necesită ca fiecărui pacient să i se ajusteze cu atenție doza adecvată. La începutul schimbării schemei de tratament, se poate recomanda o doză mai mică decât echivalentul dozei. Pacienții care au primit morfină pe cale orală înainte de tratamentul cu oxycodonă, trebuie să primească doza zilnică pe baza următorului raport: 10 mg de oxycodonă orală este echivalentă cu 20 mg de morfină orală.

Datorită diferențelor individuale privind sensibilitatea la diferiți opioizi, se recomandă ca inițierea tratamentului cu comprimate cu eliberare prelungită de Oxidolor la pacienții la care oxycodona înlocuiește tratamentul anterior cu un alt opioid să se efectueze cu precauție, utilizând 50-75% din doza calculată de oxycodonă.

După creșterea dozei de la 10 mg la 20 mg, administrată la fiecare 12 ore, ajustările dozelor trebuie efectuate treptat, cu aproximativ o treime din doza zilnică. Scopul este de a stabili doza adecvată fiecărui pacient care, administrată de două ori pe zi, să asigure 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.

Administrarea echilibrată a dozelor (administrarea aceleiași doze dimineața și seara) după o schemă de administrare fixă (la fiecare 12 ore) este adecvată pentru majoritatea pacienților. La unii pacienți poate fi benefică administrarea de doze neechilibrate. În general, trebuie aleasă doza minimă eficace.

Pentru tratamentul durerilor de etiologie necanceroasă, în general, este suficientă administrarea unei doze zilnice de 40 mg, dar pot fi necesare doze mai mari.

Pacienții cu dureri în cadrul unei afecțiuni canceroase pot necesita doze de 80 până la 120 mg, care în cazuri individuale pot fi crescute până la 400 mg. Dacă sunt necesare doze mai mari, doza trebuie stabilită individualizat, ținând cont de tolerabilitatea și riscul de reacții adverse.

Unii pacienți care utilizează Oxidolor urmând un program fix au nevoie de analgezice cu eliberare rapidă ca tratament de salvare pentru a controla durerile acute. Oxidolor nu este indicat pentru tratamentul durerii acute și / sau a acutizărilor durerilor cronice. Doza unică în tratamentul de salvare trebuie să se ridice la 1/6 din doza zilnică echianalgezică de Oxidolor comprimate cu eliberare prelungită. Utilizarea medicamentului de salvare de mai mult de două ori pe zi indică faptul că trebuie crescută doza de comprimate cu eliberare prelungită de clorhidrat de oxicodonă. Doza nu trebuie ajustată mai des decât o dată la 1-2 zile, până la obținerea unei administrări stabile de două ori pe zi.

## **MOD DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

Comprimatele cu eliberare prelungită trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid. Nu trebuie mestecate, divizate sau zdrobite.

Comprimatele cu eliberare prelungită pot fi administrate indiferent de orarul meselor.

### **Obiectivele și întreruperea tratamentului**

Înainte de începerea tratamentului cu Oxidolor, o strategie de tratament, inclusiv durata tratamentului și obiectivele tratamentului, precum și un plan pentru încheierea tratamentului trebuie convenite cu pacientul, în conformitate cu ghidurile privind gestionarea durerii. În timpul tratamentului, medicul și pacientul trebuie să intre frecvent în contact pentru a evalua necesitatea tratamentului continuu, a lua în calcul întreruperea și a ajusta doza, dacă este necesar. Când un pacient nu mai necesită terapie cu oxicodonă, se poate recomanda să se reducă doza treptat, 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).

### **Durata de utilizare**

Oxidolor nu trebuie luat mai mult decât este necesar.

### ***Populații speciale***

#### **Pacienți vârstnici**

Pacienții vârstnici fără simptome de insuficiență hepatică și/sau renală în general nu necesită ajustarea dozelor.

#### **Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică**

La această grupă de pacienți stabilirea dozei inițiale trebuie să se facă cu precauție. Doza inițială recomandată adulților trebuie să fie redusă la jumătate (de exemplu: o doză totală zilnică de 10 mg administrată oral la pacienți cărora nu li s-au mai administrat anterior alte opioide), iar creșterea dozei se va adapta în funcție de răspunsul clinic al pacientului, astfel încât să se obțină un control adecvat al durerii. Prin urmare, este posibil ca cea mai mică doză unică recomandată în acest RCP, și anume 15 mg, să nu fie potrivită ca doză inițială. În aceste cazuri se pot utiliza Oxidolor comprimate cu eliberare prelungită de 5 mg.

#### **Alți pacienți cu risc**

La pacienții cu greutate corporală mică sau cu metabolism lent al medicamentelor care sunt, de asemenea, naivi la opioide, doza inițială recomandată trebuie redusă la jumătate din doza inițială recomandată în mod normal pentru adulți. Prin urmare, este posibil ca cea mai mică doză unică recomandată în acest RCP, și anume 15 mg, să nu fie potrivită ca doză inițială. În aceste cazuri se pot utiliza Oxidolor comprimate cu eliberare prelungită de 5 mg.

#### ***Populația pediatrică***

Siguranța și eficacitatea Oxidolor la copiii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Oxidolor nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani.

### 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la oxycodonă, soia, arahide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Oxycodona nu trebuie utilizată în situații în care opioidele sunt contraindicate:

- deprimare respiratorie severă însoțită de hipoxie și/sau hipercapnie
- concentrații ridicate de dioxid de carbon în sânge
- boală pulmonară obstructivă cronică severă
- cord pulmonar
- astm bronșic sever
- ileus paralytic
- abdomen acut, întârzierea golirii gastrice.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Este necesară prudență la

- pacienți vârstnici sau debilitați,
- pacienți cu insuficiență respiratorie, renală sau hepatică severe,
- sindromul apnee în somn de tip central
- mixedem, hipotiroidism,
- utilizarea concomitentă de substanțe deprimante la nivel central (vezi mai jos și secțiunea 4.5)
- boala Addison (insuficiență adrenocorticală),
- psihoză toxică (de exemplu: alcool etilic),
- hipertrofie de prostată,
- alcoolism,
- dependență cunoscută la opioide,
- dependența de droguri, abuzul de substanțe sau de alcool;
- delirium tremens,
- - traumatism cranian, creșterea presiunii intracraniene,
- - tulburări de conștiență de cauză necunoscută,
- - hipotensiune,
- - hipovolemie,
- - tulburare epileptică sau predispoziție la convulsii,
- pancreatită,
- afecțiuni ale tractului biliar, colici biliare sau ureterale,
- boli intestinale obstructive sau inflamatorii
- tulburări ale reglării circulatorii, pacienți tratați cu inhibitori MAO (vezi mai jos pct. 4.5).

La apariția sau la suspiciunea de **ileus paralytic**, administrarea oxycodonei trebuie întreruptă imediat.

#### Deprimare respiratorie

Deprimarea respiratorie este cel mai important risc indus de opioide, funcția respiratorie trebuie monitorizată.

#### Tulburări de respirație în timpul somnului

Opioidele pot provoca tulburări de respirație în timpul somnului, inclusiv apnee în translation correction (ASC) și hipoxemie legată de somn. Utilizarea de opioide crește riscul de ASC în mod dependent de doză. La pacienții care prezintă ASC, se va lua în considerare scăderea dozei totale de opioide.

**Riscul asociat utilizării concomitente cu medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele, sau medicamente înrudite acestora:**

Administrarea concomitentă de Oxidolor și medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele sau medicamentele înrudite, poate duce la sedare, deprimare respiratorie, comă și moarte. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă cu aceste medicamente sedative trebuie rezervată pacienților pentru care nu sunt posibile alternative de tratament. Dacă se ia o decizie de prescriere a Oxidolor 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 deprimare respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă cu insistență informarea pacienților și a îngrijitorilor acestora pentru a fi atenți la aceste simptome (vezi pct. 4.5).

### ***Insuficiență suprarenală***

Analgicele opioide pot cauza ocazional insuficiență suprarenală reversibilă care necesită monitorizare și tratament de substituție cu glucocorticoizi. Simptomele insuficienței suprarenale acute sau cronice pot include, de exemplu, dureri abdominale severe, greață și vărsături, tensiune arterială scăzută, oboseală extremă, scăderea poftei de mâncare și pierdere în greutate.

### ***IMAO***

Oxicodona trebuie administrată cu prudență la pacienții care iau IMAO sau care au primit IMAO în ultimele două săptămâni.

### **Toleranță, dependență fizică, simptome de sevraj și întreruperea tratamentului prin scăderea treptată a dozei**

Oxidolor comprimate cu eliberare prelungită prezintă potențial de dependență de la prima doză. Administrarea de lungă durată a Oxidolor poate produce dependență fizică. Simptomele de întrerupere pot să apară după întreruperea bruscă a tratamentului. Dacă tratamentul cu oxicodonă nu mai este necesar, se recomandă scăderea treptată a dozei pentru a evita apariția sindromului de întrerupere. Simptomele sindromului de întrerupere pot include căscat, midriază, lăcrimat, rinoree, tremor, hiperhidroză, anxietate, agitație, convulsii, insomnie și mialgie.

### ***Hiperalgezie***

La administrarea de doze mari de oxicodonă, foarte rar, poate să apară hiperalgezie care nu răspunde creșterii dozei. În aceste cazuri poate fi necesară scăderea dozei de oxicodonă sau administrarea unui alt opioid.

### **Tulburări de utilizare a opioidelor (abuz sau dependență)**

În cazul administrării repetate a opioidelor de tipul oxicodonei, pot să apară toleranță și dependență fizică și/sau psihică.

Administrarea repetată de Oxidolor poate duce la tulburare de utilizare a opioidelor (TUO). *O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide poate crește riscul de dezvoltare a TUO.* Abuzul sau utilizarea greșită în mod intenționat de Oxidolor poate duce la supradozaj și/sau deces. Riscul de apariție a TUO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați) de tulburări de utilizare a substanțelor (incluzând consumul abuziv de alcool), la fumătorii activi sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de ex. depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate). Înainte de începerea tratamentului cu Oxidolor 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 TUO. Dacă apar aceste semne, pacienților trebuie să li se recomande să ia legătura cu medicul.

Pacienții vor necesita monitorizare pentru depistarea apariției semnelor de tulburare de comportament legat de consum (de ex. solicitări prea timpurii de reumplere). Această monitorizare include analiza opioidelor și a medicamentelor psihoactive (cum sunt benzodiazepinele) administrate concomitent. La pacienții care prezintă semne și simptome de TUO trebuie avută în vedere consultarea cu un specialist în dependențe.

### ***Abuzul parenteral***

În caz de administrare abuzivă a formelor farmaceutice orale pe cale parenterală, pot să apară reacții adverse grave cu potențial letal.

Comprimatele nu trebuie mestecate, divizate sau sfărâmate deoarece aceasta determină eliberarea rapidă a oxycodonei și absorbția unor doze care pot pune viața în pericol (vezi pct. 4.9).

### ***Intervenții chirurgicale***

Oxidolor trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu intervenții chirurgicale la nivelul intestinului, deoarece opioidele pot afecta motilitatea intestinală și nu trebuie utilizate decât după ce medicul confirmă reluarea tranzitului intestinal normal. Utilizarea Oxidolor nu este recomandată anterior și în primele 12-24 ore după intervențiile chirurgicale.

Dacă se recomandă tratamentul ulterior cu oxycodonă, doza trebuie adaptată noilor condiții postoperatorii.

O atenție deosebită trebuie acordată atunci când se administrează oxycodonă pacienților supuși unei intervenții chirurgicale intestinale. Opioidele trebuie administrate numai postoperator, după reluarea tranzitului intestinal.

În funcție de tipul și amploarea intervenției chirurgicale, de metoda anestezică selectată, de alte medicamente administrate concomitent și de starea individuală a pacientului, timpul de utilizare postoperatorie a Oxidolor trebuie stabilit după ce se analizează cu atenție beneficiile și riscurile în fiecare caz în parte.

Nu a fost stabilită siguranța administrării Oxidolor preoperator și, ca urmare, nu poate fi recomandată. Opioidele pot influența axele hipotalamo-hipofizo-suprarenală sau -gonadică. Unele modificări care pot fi observate includ o creștere a prolactinei serice și scăderi ale cortizolului și testosteronului plasmatic. În urma acestor modificări hormonale pot apare simptome clinice.

### **Pacienți cu insuficiență hepatică severă**

Pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie atent monitorizați.

### **Alcool etilic**

Folosirea concomitentă a alcoolului etilic și Oxidolor poate accentua reacțiile adverse ale Oxidolor; folosirea concomitentă trebuie evitată. Oxidolor trebuie utilizat cu o atenție deosebită la pacienții cu antecedente de abuz de alcool și droguri.

### **Atenționare cu privire la dopaj**

Utilizarea Oxidolor poate determina o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping. ***Utilizarea Oxidolor ca substanță dopantă poate reprezenta un pericol pentru sănătate.***

### ***Copii și adolescenți***

Administrarea Oxidolor nu a fost studiată la copii cu vârsta sub 12 ani. Siguranța și eficacitatea Oxidolor la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Oxidolor nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani.

### **Sodiu**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per comprimat cu eliberare prelungită, adică în esență „fără sodiu”.

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

### **Alcoolul etilic**

Alcoolul etilic poate accentua efectele farmacodinamice ale Oxidolor comprimate cu eliberare prelungită; folosirea concomitentă trebuie evitată.

### **Deprimante ale sistemului nervos central**

Poate exista un efect deprimant sporit asupra SNC în timpul tratamentului concomitent cu medicamente care afectează SNC, cum ar fi: sedative, hipnotice, antipsihotice, anestezice, fenotiazine,

medicamente neuroleptice, antidepresive, miorelaxante, antihistaminice, antiemetice și alte opioide care pot accentua reacțiile adverse ale medicamentului, în special deprimarea respiratorie.

Administrarea concomitentă de oxycodonă cu **medicamente serotonergice**, cum este un inhibitor selectiv de recaptare a serotoninei (ISRS) sau un inhibitor de recaptare a serotoninei-norepinefrinei (IRSN) poate determina apariția sindromului serotonergic. Simptomele sindromului serotonergic pot include modificări ale stării psihice (de exemplu: agitație, halucinații, comă), instabilitate vegetativă (de exemplu: tahicardie, tensiune arterială oscilantă, hipertermie), tulburări neuromusculare (de exemplu: hiperreflexie, tulburări de coordonare, rigiditate) și/sau simptome gastrointestinale (de exemplu: greață, vărsături, diaree). În cazul pacienților care utilizează astfel de medicamente, oxycodona trebuie utilizată cu precauție și poate fi necesară scăderea dozei administrate.

#### **Medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente înrudite**

Utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative cum sunt benzodiazepinele sau medicamente înrudite crește riscul de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces din cauza efectului deprimant suplimentar asupra sistemului nervos central. Doza și durata tratamentului concomitent trebuie limitate (vezi pct. 4.4).

**Anticolinergice** (de exemplu: antipsihotice, antihistaminice, antiemetice, medicamente utilizate pentru tratamentul bolii Parkinson) pot accentua reacțiile adverse anticolinergice ale oxycodonei (cum sunt constipația, xerostomia sau tulburările de micțiune).

**Cimetidina** poate inhiba metabolizarea oxycodonei.

**Inhibitorii de monoaminoxidază (MAO)** interacționează cu analgezicele opioide, producând excitarea sau deprimarea SNC cu pusee hiper- sau hipotensive (vezi pct. 4.4). Oxycodona trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează sau li s-au administrat în ultimele două săptămâni inhibitori MAO (vezi pct. 4.4).

Au fost observate modificări semnificative clinic ale International Normalized Ratio (INR) în ambele direcții, la pacienții tratați concomitent cu **anticoagulante cumarinice** și oxycodonă.

#### **Interacțiuni prin intermediul sistemului CYP**

**CYP3A4** este principala enzimă responsabilă pentru metabolizarea oxycodonei, cu participarea și a enzimei **CYP2D6**. Activitățile acestor căi metabolice pot fi inhibitate sau induse prin administrarea concomitentă de alte medicamente sau suplimente nutritive.

Inhibitorii enzimei CYP3A4, cum sunt antibioticele macrolide (de exemplu: claritromicina, eritromicina și telitromicina), antifungicele azolice (de exemplu: ketoconazol, voriconazol, itraconazol și posaconazol), inhibitorii de protează (de exemplu: boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir și saquinavir), cimetidina și sucul de grapefruit pot să scadă clearance-ul oxycodonei, ceea ce poate determina creșterea concentrațiilor plasmatică ale oxycodonei. Ca o consecință, poate fi nevoie ca doza de oxycodonă să fie adaptată corespunzător.

Mai jos sunt prezentate câteva exemple specifice:

- Itraconazolul, un puternic inhibitor al CYP3A4, administrat oral timp de cinci zile în doză zilnică de 200 mg, a crescut ASC a oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 2,4 ori mai mare (între 1,5 – 3,4).
- Voriconazolul, un inhibitor al CYP3A4 administrat oral timp de patru zile în doză de 200 mg de două ori pe zi (primele două doze administrate fiind de 400 mg), a crescut ASC a oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 3,6 ori mai mare (între 2,7 – 5,6).
- Telitromicina, un inhibitor al CYP3A4 administrat oral timp de patru zile în doză de 800 mg zilnic, a crescut ASC a oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 1,8 ori mai mare (între 1,3 – 2,3).

- Sucul de grapefruit, un inhibitor al CYP3A4 administrat timp de cinci zile în cantitate de 200 ml de trei ori pe zi, a crescut ASC a oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost de aproximativ 1,7 ori mai mare (între 1,1 – 2,1).

Inductorii enzimei CYP3A4, cum sunt rifampicina, carbamazepina, fenitoina și sunătoarea (St. John's Wort) pot induce metabolismul oxycodonei și determina o creștere a clearance-ului oxycodonei care determină scăderea concentrațiilor plasmatice ale oxycodonei. Ca o consecință, poate fi nevoie ca doza de oxycodonă să fie adaptată corespunzător.

Mai jos sunt prezentate câteva exemple specifice:

- Sunătoarea, un inductor al CYP3A4 administrat timp de cincisprezece zile în cantitate de 300 mg de trei ori pe zi, a scăzut ASC a oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost cu aproximativ 50% mai scăzută (între 37 – 57%).
- Rifampicina, un inductor al CYP3A4 administrat timp de șapte zile în doză unică de 600 mg, a scăzut ASC a oxycodonei administrată oral. În medie, ASC a fost cu aproximativ 86% mai scăzută.

Substanțele active care inhibă activitatea enzimei CYP3A4, cum sunt paroxetina sau chinidina, pot determina scăderea clearance-ului oxycodonei, ceea ce poate duce la o creștere a concentrațiilor plasmatice ale oxycodonei.

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

Utilizarea acestui medicament trebuie evitată cât de mult este posibil la pacientele care sunt gravide sau alăptează.

##### **Sarcina**

Există date limitate privind utilizarea oxycodonei la gravide. Nou-născuții din mame care au primit tratament cu opioide în ultimele 3 până la 4 săptămâni înainte de naștere trebuie monitorizați pentru deprimare respiratorie. Simptomele de întrerupere pot fi observate la nou-născuții ai căror mame urmează tratamentul cu oxycodonă.

##### **Alăptarea**

Oxycodona se excretă în laptele uman și poate cauza sedare și deprimare respiratorie la copilul nou-născut alăptat la sân. Ca urmare, oxycodona nu trebuie administrată în timpul alăptării.

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

Oxycodona poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Acest lucru este deosebit de probabil la inițierea tratamentului cu oxycodonă, după creșterea dozei sau după modificări ale tratamentului și dacă oxycodona este combinată cu alcool sau alte deprimante ale SNC.

În cazul tratamentului de întreținere nu este necesară interzicerea conducerii vehiculelor. Medicul curant trebuie să evalueze situația individual.

#### **4.8 Reacții adverse**

Oxycodona poate determina deprimare respiratorie, mioză, bronhospasm și spasme ale musculaturii netede și poate suprima reflexul de tuse.

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

Depresia respiratorie este principalul pericol al supradozajului cu opioide și apare cu precădere la vârstnici sau pacienții debilitați



Reacțiile adverse considerate cel puțin posibil corelate cu tratamentul sunt enumerate mai jos, pe baza de aparate, organe și sisteme și frecvența absolută. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

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	( $< 1/10000$ )
Necunoscută	(care nu poate fi estimată din datele disponibile)

#### Infecții și boli parazitare

Rare: Herpes simplex

#### Tulburări hematologice și limfatice

Rare: limfadenopatie

#### Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: hipersensibilitate

Necunoscută: răspuns anafilactic

#### Tulburări endocrine

Mai puțin frecvente: sindromul de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic

#### Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: scăderea apetitului alimentar

Mai puțin frecvente: deshidratarea

Rare: creșterea apetitului

#### Tulburări psihice

Frecvente: anxietate, confuzie, depresie, scăderea activității, neliniște, hiperactivitate psihomotorie, insomnie, nervozitate, gândire anormală agitație, labilitate afectivă, stare euforică, disforie, tulburări de percepție (de exemplu: halucinații, depersonalizare), libidou scăzut, dependență de medicamente (vezi pct. 4.4)

Mai puțin frecvente:

Necunoscută: agresivitate

#### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: somnolență, sedare, amețeli, cefalee

Frecvente: tremor, letargie

Mai puțin frecvente: amnezie, convulsii (în special la pacienții epileptici sau la pacienții cu predispoziție la convulsii), hipertonie, hipoestezie, contracții musculare involuntare, tulburări de vorbire, tulburări de coordonare, sincopă, parestezie, disgeuzie

Necunoscută: hiperalgezie

#### Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: tulburări vizuale, mioză

#### Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: tulburări de auz, vertij

#### Tulburări cardiace

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

#### Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: vasodilatație

Rare: hipotensiune arterială, hipotensiune ortostatică

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: dispnee, bronhospasm  
Mai puțin frecvente: deprimare respiratorie, tuse accentuată  
Necunoscută: sindrom de apnee centrală în somn

#### Tulburări gastrointestinale

Foarte frecvente: constipație, greață, vărsături  
Frecvente: xerostomie, rar însoțită de sete și dificultate la înghițire, dureri abdominale, diaree, dispepsie  
Mai puțin frecvente: disfagie, ulceratii orale, gingivită, stomatită, flatulență, eructație, ileus  
Rare: melenă, sângerări gingivale, afecțiuni dentare  
Necunoscută: carii dentare

#### Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: creșterea valorilor enzimelor hepatice  
Necunoscută: coleastăz, colică biliară

#### Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: prurit  
Frecvente: erupții cutanate tranzitorii, hiperhidroză  
Mai puțin frecvente: xeroză cutanată  
Rare: urticarie, manifestări de herpes simplex, fotosensibilitate accentuată,

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: disurie, tulburări ale micțiunii (retenție urinară, dar și micțiuni imperioase)  
Rare: retenție urinară, hematurie

#### Tulburări ale aparatului genital și sânului

Mai puțin frecvente: scăderea libidoului, disfuncție erectilă, hipogonadism  
Necunoscută: amenoree

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

Frecvente: astenie, oboseală  
Mai puțin frecvente: frisoane, stare de rău, dureri (de exemplu: dureri toracice), edeme, edem periferic, dependență fizică însoțită de simptome de întrerupere, toleranță, sete  
Rare: modificări ale greutății corporale (scădere sau creștere), celulită  
Necunoscută: sindrom de sevraj la nou-născuți

#### Leziuni, intoxicații și complicații procedurale

Mai puțin frecvente: leziuni accidentale

### **Descrierea reacțiilor adverse selectate**

#### **Dependența de medicamente**

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

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse după autorizarea medicamentului este foarte 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

Supradozajul acut cu oxycodona se poate manifesta prin mioză, deprimare respiratorie, somnolență care poate progresa spre stupor sau comă, hipotonie, scăderea tensiunii arteriale și deces. În cazuri severe pot să apară colaps circulator, bradicardie și edem pulmonar non-cardiogen; abuzul de doze mari de opioide puternice, cum este oxycodona, poate fi letal. A fost observată leucoencefalopatia toxică ca urmare a unei supradoze de oxycodona.

### Tratament

În primul rând trebuie acordată atenție asigurării permeabilității căilor respiratorii și instituirii ventilației asistate sau controlate.

În caz de supradozaj, poate fi indicată administrarea intravenoasă a unui antagonist al receptorilor opioizi (de exemplu: 0,4 -2 mg naloxonă intravenos). Administrarea de doze unice trebuie repetată, în funcție de starea clinică, la intervale de 2 până la 3 minute. Se poate administra perfuzie intravenoasă cu 2 mg naloxonă în 500 ml soluție clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) (echivalent cu 0,004 mg naloxonă/ml). Viteza de perfuzare trebuie ajustată în funcție de cantitatea injectată anterior în *bolus* și de răspunsul clinic al pacientului.

Poate fi avut în vedere lavajul gastric. În caz de supradozaj masiv, trebuie luată în considerare în prima oră administrarea de cărbune activat (50 g la adulți, 10 -15 g la copii și adolescenți) în decurs de o oră cu condiția asigurării permeabilității căilor respiratorii. Poate fi adecvat să se presupună că administrarea mai târzie a cărbunelui activat poate fi benefică în cazul medicamentelor cu eliberare prelungită; totuși, nu există dovezi care să susțină această idee.

Pentru accelerarea tranzitului poate fi utilă administrarea unui laxativ (de exemplu: o soluție pe bază de PEG).

Măsurile suportive (respirație asistată, aport de oxigen, administrarea de vasopresoare și perfuzii) trebuie aplicate, dacă sunt necesare, în caz de șoc circulator asociat. În caz de stop cardiac sau tulburări de ritm pot fi indicate masajul cardiac sau defibrilarea. Dacă este necesar, se efectuează ventilație asistată și echilibrare hidro-electrolitică.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice opioide, alcaloizi naturali din opiu, codul ATC: N02AA05

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

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### Absorbție

Biodisponibilitatea relativă a oxycodonei comprimate cu eliberare prelungită este comparabilă cu cea a oxycodonei 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 oxycodonă 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.

Comprimatele cu eliberare prelungită nu trebuie sfărâmate, divizate sau mestecate, deoarece aceasta determină eliberarea rapidă a oxycodonei și absorbția unor doze care pot pune viața în pericol datorită afectării proprietății de eliberare prelungită.

#### Distribuție

Biodisponibilitatea absolută a oxycodonei după administrare orală este de aproximativ două treimi față de administrarea parenterală. La starea de echilibru, volumul de distribuție al oxycodonei 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 oxycodonei este de 4-5 ore, cu valori la starea de echilibru atinse, în medie, după o zi.

#### Metabolizare

Oxycodona este metabolizată la nivel intestinal și hepatic pe calea sistemului enzimatic al citocromului P450 la noroxicodonă și oximorfonă, 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 oxycodonei. Contribuția metaboliților la efectul farmacodinamic general nu este relevantă.

#### Eliminarea

Oxycodona și metaboliții săi sunt excretați în urină și materii fecale. Oxycodona traversează bariera fetoplacentară și trece în laptele uman.

#### Liniaritate/Neliniaritate

În intervalul de doze de 5-80 mg comprimate cu oxycodonă cu eliberare prelungită, linearitatea concentrațiilor plasmatice a fost demonstrată în ceea ce privește rata și gradul de absorbție.

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

Există date insuficiente referitoare la efectele toxice asupra funcției de reproducere determinate de oxycodonă și nu sunt disponibile date privind efectele după naștere și asupra fertilității, după expunerea intrauterină. Oxycodona nu a determinat malformații la șobolani și iepuri la doze de 1,5 până la 2,5 ori mai mari față de doza de 160 mg/zi administrată la om, raportat la mg/kg.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate pe termen lung.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### **Oxidolor 20 mg comprimate cu eliberare prelungită**

##### *Nucleu*

Kollidon SR (polivinilacetat, povidonă în amestec (K=27,0-32,4), lauril sulfat de sodiu, silicagel)

Celuloză microcristalină

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu vegetal

##### *Film*

Alcool polivinilic

Talc (E 553b)  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 3350  
Lecitină din soia (E 322)  
Oxid galben de fer (E 172)  
Oxid negru de fer (E 172)  
Oxid roșu de fer (E 172)

#### **Oxidolor 40 mg comprimate cu eliberare prelungită**

##### *Nucleu*

Kollidon SR (polivinilacetat, povidonă în amestec (K=27,0-32,4), lauril sulfat de sodiu, silicagel)  
Celuloză microcristalină  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu vegetal

##### *Film*

Alcool polivinilic  
Talc (E 553b)  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 3350  
Lecitină de soia (E 322)  
Oxid galben de fer (E 172)  
Oxid negru de fer (E 172)  
Oxid roșu de fer (E 172)

#### **Oxidolor 80 mg comprimate cu eliberare prelungită**

##### *Nucleu*

Kollidon SR (polivinilacetat, povidonă în amestec (K=27,0-32,4), lauril sulfat de sodiu, silicagel)  
Celuloză microcristalină  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu vegetal

##### *Film*

Alcool polivinilic  
Talc (E 553b)  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 3350  
Lecitină de soia (E 322)  
Oxid galben de fer (E 172)  
Oxid negru de fer (E 172)  
Indigotină (E 132)

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere PVC-PVdC/Al cu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 și 100 comprimate cu eliberare prelungită.

Cutii cu blister unidoză a câte 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1, 100x1 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 cerințele locale.

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

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H.  
Schlossplatz 1, A-8502 Lannach  
Austria

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

6282/2014/01-19

6283/2014/01-19

6284/2014/01-19

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

Autorizare – Iunie 2010

Reautorizare – Martie 2014

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

Iulie 2023