

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oxycodone Vitabalans, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Oxycodone Vitabalans, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 5 mg või 10 mg oksükodoonvesinikkloriidi.

INN. *Oxycodonum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

5 mg: 6 mm diameetriga valge ümar kumer tablett.

10 mg: 8 mm diameetriga valge ümar kumer tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Tugev valu, mis allub ainult opioidanalgeetikumidele.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Annustamine sõltub valu tugevusest ja patsiendi individuaalsest tundlikkusest ravi suhtes. Üldised annustamissoovitused on järgmised.

*Täiskasvanud ja noorukid ( $\geq 12$  aastased)*

Annuse tiitrimine ja kohandamine

Tavaline algannus opioide varem mittesaanud patsientidele on 5 mg iga 6 tunni järel. Annust võib astmeliselt suurendada 25...50%. Eesmärgiks on patsiendispetsiifiline annustamine, mis võimaldab adekvaatset valutustamist talutavate kõrvaltoimetega. Seetõttu võib manustamisintervalli vajaduse korral lühendada 4 tunnini. Siiski ei tohi Oxycodone Vitabalansi võtta üle 6 korra ööpäevas.

Mõned patsiendid, kes saavad oksükodoonravi toimeainet modifitseeritult vabastavat ravimvormi fikseeritud ajagraafiku alusel, võivad vajada toimeainet kiiresti vabastavaid valuvaigisteid esmaabiravimina läbilöögivalu kupeerimiseks. Oxycodone Vitabalans on sobiv läbilöögivalu raviks. Esmaabiravimite üksikannused tuleb kohandada patsiendi individuaalsetele vajadustele. Üldiselt on sobiv 1/8...1/6 toimeainet modifitseeritult vabastava oksükodooni ööpäevasest annusest.

Esmaabiravimi vajadus rohkem kui kaks korda ööpäevas võib viidata sellele, et vajalik on toimeainet modifitseeritult vabastava oksükodooni suuremad annused. Eesmärgiks on saavutada patsiendispetsiifiline annustamine, mis tagab adekvaatse valutustamise talutavate kõrvaltoimetega ja

nii vähese esmaabiravimi kasutamisega kui võimalik seni, kuni on vajalik valuravi nendel patsientidel, kes saavad toimeainet modifitseeritult vabastavat oksükodoonravi kaks korda ööpäevas.

Patsientidel, kes juba saavad opioide, võib ravi alustada suuremate annustega, võttes arvesse nende kogemust eelneva opioidraviga.

10...13 mg oksükodoonvesinikkloriidi vastab ligikaudu 20 mg morfiinsulfaadile, mõlemad õhukese polümeerikattega ravimvormis.

Individuaalsete tundlikkuse erinevuste tõttu erinevate opioidide suhtes on soovitatav, et patsient alustab konservatiivselt teistelt opioididelt oksükodoonvesinikkloriidile üleminekul 50...75% kalkuleeritud oksükodooni annusega.

Üldiselt tuleb iga patsienti tiitrida individuaalselt valu leevenemiseni tingimusel, et kõrvaltoimeid saab piisavalt leevendada.

Kui on vajalik pikaajaline valuravi, tuleb patsiendid üle viia toimeainet modifitseeritult vabastavatele oksükodoonvesinikkloriidi tablettidele.

#### *Ravi kestus*

Oksükodooni ei tohi kasutada kauem kui vajalik. Kui haiguse tüübi ja raskuse tõttu on vajalik pikaajaline ravi, tuleb patsienti hoolikalt ja regulaarselt jälgida, et otsustada kas ja kui kaua on vaja ravi jätkata.

#### *Ravi lõpetamine*

Kui patsient ei vaja enam ravi oksükodooniga, on soovitatav annust järk-järgult vähendada, et ennetada ärajätunähtusid.

#### *Patsientide eripopulatsioonid*

Riskipatsiendid, näiteks maksa- või neerufunktsiooni häirega, alakaalulised või ravimite aeglase biotransformatsiooniga patsiendid, peavad algul saama pool soovituslikust täiskasvanu annusest, kui nad ei ole varem opioide tarvitanud. Seetõttu ei pruugi väikseim soovituslik annus, st 5 mg, olla algannuseks sobiv.

Annuse tiitrimine tuleb teha patsiendi kliinilise seisundi alusel.

#### *Eakad patsiendid*

Manustada tuleb väikseim võimalik annus koos valukontrolli hoolika tiitrimisega.

#### *Lapsed*

Oksükodoonvesinikkloriidi õhukese polümeerikattega tablette ei soovitata alla 12-aastastele lastele.

#### *Neeru- või maksakahjustusega patsiendid*

Nendel patsientidel tuleb annustamise alustamisel järgida konservatiivset lähenemist. Täiskasvanute soovitatavat algannust tuleb vähendada 50% (näiteks ööpäevane koguannus 10 mg suukaudselt patsiendile, kes ei ole tarvitanud opioide) ja igal patsiendil tuleb valukontrolli tiitrida nende kliinilise seisundi alusel.

#### Manustamisviis

Oxycodone Vitabalansi õhukese polümeerikattega tablette tuleb võtta ettenähtud annuses 4...6 tunni järel fikseeritud skeemi alusel.

Õhukese polümeerikattega tablette võib võtta kas koos toiduga või ilma piisava hulga vedelikuga. Oxycodone Vitabalansi õhukese polümeerikattega tablette ei tohi kasutada koos alkoholsete jookidega.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Oksükodooni ei tohi kasutada üheski olukorras, kus opioidid on vastunäidustatud:

- raske respiratoorne depressioon koos hüpoksia ja/või hüperkapniaga,
- raske krooniline obstruktiivne kopsuhaigus,
- raske bronhiaalastma,
- suurenenud süsinikdioksiidisaldus veres,
- *cor pulmonale*,
- paralüütiline iileus,
- „äge kõht“, mao aeglustunud tühjenemine.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Opioidide üleannuse kõige suurem oht on respiratoorne depressioon. Oksükodooni respiratoorne depressioon võib viia süsinikdioksiidi kontsentratsiooni suurenemiseni veres ja seega ka tserebrosпинаalvedelikus. Ettevaatusega tuleb oksükodooni manustada nõrgestatud organismiga eakatele, raske hingamistalitlusehäirega patsientidele, maksa- või neerufunktsiooni häirega patsientidele, müksödeemiga, hüpotüreoidismiga, Addisoni tõvega (neerupealiste puudulikkus), toksilise psühhoosiga, eesnäärme hüpertroofiaga, neerupealiste puudulikkusega, alkoholismiga, teadaoleva opioidisõltuvusega, *delirium tremens*'iga, pankreatiidiga, põletikulise soolehaigusega, sapiteede haigusega, sapiteede või kusejuha koolikutega, hüpotensiooniga, hüpovoleemiaga, peatraumaga (suurenenud koljusisese rõhu tekkeoht), häiritud vereringe, epilepsia või krampikalduvustega patsientidele ja MAO inhibiitoreid võtvatele patsientidele.

Nagu kõiki opioidipreparaate, tuleb ka oksükodoonipreparaate manustada kõhuõõneoperatsioonide järel ettevaatusega, sest opioidid halvendavad soolestiku liikuvust ja neid ei tohi kasutada enne, kuni arst on veendunud normaalses sooletalitluses.

#### *Tolerantsus ja sõltuvus*

Pikaajaline kasutamine võib viia ravimi tolerantsuse arenemiseni, mis toob kaasa suuremate annuste kasutamise vajaduse, et saavutada soovitud valuvastane toime. Esineb ristuv tolerantsus teiste opioididega. Oxycodone Vitabalansi krooniline kasutamine võib põhjustada füüsilist sõltuvust ja ravi järsul katkestamisel võivad tekkida ärajätunähud. Kui ravi oksükodooniga ei ole enam näidustatud, on soovitatav vähendada ööpäevaseid annuseid astmeliselt, et vältida ärajätusümptomite teket. Ärajätunähud võivad olla haigutamine, müdriaas, pisaravool, nohu, treemor, higistamine, ärevus, agiteeritus, krampid ja unetus.

Aga kui seda kasutada nii, nagu ette nähtud, on füüsilise või psühholoogilise sõltuvuse tekkerisk oluliselt väiksem. Puuduvad andmed psühholoogilise sõltuvuse tegeliku esinemissageduse kohta kroonilise valuga patsientidel.

Väga harva võib tekkida hüperalgeesia, mis ei allu edasisele oksükodooni annuse suurendamisele, eriti suurte annuste korral. Vajalik võib olla oksükodooni annuse vähendamine või ravi vahetamine teise opioidi vastu.

#### *Kuritarvitamine*

Oksükodooni kuritarvitamise profiil on sarnane teiste tugevate opioidagonistide puhul täheldatuga. Oksükodooni võivad nõuda ja kuritarvitada isikud, kellel on varjatud või väljendunud sõltuvushäire. Opioidanalgeetikumide, sealhulgas oksükodooni suhtes on võimalik psühholoogilise sõltuvuse teke. Oxycodone Vitabalansi tuleb eriti ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on anamneesis alkoholi- ja ravimisõltuvus.

Kuritarvitamise eesmärgil ravimit parenteraalselt manustades võivad tabletis olevad abiained põhjustada lokaalsete kudede nekroosi, kopsugranuloomi või teisi tõsiseid, potentsiaalselt surmavaid

tüisistusi. Oxycodone Vitabalansi õhukese polümeerikattega tablettide parenteraalne manustamine võib põhjustada oksükodooni potentsiaalselt surmava annuse manustamise (vt lõik 4.9).

#### *Kirurgilised protseduurid*

Erilist tähelepanu tuleb pöörata, kui oksükodooni kasutatakse patsientidel, kellele tehakse soolestiku operatsiooni. Opioide võib operatsiooni järel manustada ainult siis, kui soolestiku funktsioon on taastunud.

Oxycodone Vitabalansi tuleb enne operatsiooni ja 12...24 tundi pärast operatsiooni manustada ettevaatlikult.

#### *Lapsed*

Oksükodoonvesinikkloriidi ei ole uuritud alla 12-aastastel lastel ja noorukitel. Tablettide ohutust ja efektiivsust ei ole tõestatud ning seetõttu ei ole kasutamine alla 12 aastastel lastel ja noorukitel soovitatav.

#### *Raske maksakahjustusega patsiendid*

Raske maksakahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

#### *Alkohol*

Alkoholi ja Oxycodone Vitabalansi samaaegne manustamine võib suurendada Oxycodone Vitabalansi kõrvaltoimeid; samaaegset manustamist tuleb vältida.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Teiste kesknärvisüsteemi mõjutavate ravimite (nagu teised opioidid, rahustid, uinutid, antidepressandid, antipsühhootikumid, anesteetikumid, lihaskõõlastid, antihistamiinikumid ja oksendamistvastased ravimid) samaaegsel manustamisel võivad tugevneda KNS-i pärssivad toimed.

MAO inhibiitorid omavad teadaolevalt koostoimet opioidanalgeetikumidega. MAO inhibiitorid põhjustavad KNS-i erutuse või depressiooni, mis on seotud hüper- või hüpotensiivse kriisiga (vt lõik 4.4). Oksükodooni tuleb kasutada ettevaatlikult, kui patsient kasutab või on kasutanud viimase kahe nädala jooksul MAO inhibiitoreid (vt lõik 4.4).

Teiste oluliste isoensüümi inhibiitorite toime oksükodooni metabolismile ei ole teada. Tuleb arvestada võimalike koostoimetega. Oksükodooni võimalikku toimet tsütokroom P450 ensüümidele ei ole *in vitro* ega *in vivo* uuritud.

Antikolinergilised ained (nt antipsühhootikumid, antihistamiinikumid, oksendamistvastased ained, parkinsonismivastased ained) võivad tugevdada oksükodooni antikolinergilisi kõrvaltoimeid (nagu kõhukinnisus, suukuivus või urineerimishäired).

Alkohol võib tugevdada oksükodooni farmakodünaamilisi toimeid; koosmanustamist tuleb vältida. Alkohol võib tugevdada oksükodooni kõrvaltoimeid, eriti respiratoorset depressiooni.

Oksükodoon metaboliseerub peamiselt CYP3A4 kaudu, mida toetab CYP2D6. Nende metaboolsete radade aktiivsust võivad inhibeerida või indutseerida erinevad samal ajal manustatavad ravimid või toidu koostisosad.

CYP3A4 inhibiitorid, nagu makroliidantibiootikumid (nt klaritromütsiin, erütromütsiin ja telitromütsiin), seenevastased asoolid (nt ketokonasool, vorikonasool, itrakonasool ja posakonasool), proteaasi inhibiitorid (nt botsepreviir, ritonaviir, indinaviir, nelfinaviir ja sakfinaviir), tsimetidiin ja greibimahl võivad põhjustada oksükodooni kliirensi vähenemist, mis võib esile kutsuda oksükodooni plasmakontsentratsiooni suurenemise. Seetõttu võib olla vajalik vastav oksükodooni annuse kohandamine.

Mõned spetsiifilised näited on toodud allpool:

- Tugeva CYP3A4 inhibiitori itrakonasooli 200 mg manustamine suukaudselt 5 päeva jooksul suurendas suukaudse oksükodooni AUC-d. Keskmiselt oli AUC ligikaudu 2,4 korda suurem (vahemikus 1,5...3,4).
- CYP3A4 inhibiitori vorikonasooli 200 mg manustamine kaks korda ööpäevas 4 päeva jooksul (esimesed 2 annust 400 mg) suurendas suukaudse oksükodooni AUC-d. Keskmiselt oli AUC ligikaudu 3,6 korda suurem (vahemikus 2,7...5,6).
- CYP3A4 inhibiitori telitromütsiini 800 mg manustamine suukaudselt 4 päeva jooksul suurendas suukaudse oksükodooni AUC-d. Keskmiselt oli AUC ligikaudu 1,8 korda suurem (vahemikus 1,3...2,3).
- CYP3A4 inhibiitori greibimahla 200 ml manustamine kolm korda ööpäevas 5 päeva jooksul suurendas suukaudse oksükodooni AUC-d. Keskmiselt oli AUC ligikaudu 1,7 korda suurem (vahemikus 1,1...2,1).

CYP3A4 indutseerijad, nagu rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoiin ja naistepuna, võivad suurendada oksükodooni biotransformatsiooni ning põhjustada oksükodooni kliirensi suurenemist, mis võib tuua kaasa oksükodooni plasmakontsentratsiooni vähenemise. Vajalik võib olla vastav oksükodooni annuse kohandamine.

Mõned spetsiifilised näited on toodud allpool:

- CYP3A4 indutseerija naistepuna 300 mg manustamine kolm korda ööpäevas 15 päeva jooksul vähendas suukaudse oksükodooni AUC-d. Keskmiselt oli AUC ligikaudu 50% väiksem (vahemikus 37...57%).
- CYP3A4 indutseerija rifampitsiini 600 mg manustamine üks korda ööpäevas 7 päeva jooksul vähendas suukaudse oksükodooni AUC-d. Keskmiselt oli AUC ligikaudu 86% väiksem.

Ravimid, mis inhibeerivad CYP2D6 aktiivsust, nagu paroksetiin ja kinidiin, võivad vähendada oksükodooni kliirensit ja põhjustada oksükodooni plasmakontsentratsiooni suurenemist.

Patsientidel, kellele manustatakse kumariini-tüüpi antikoagulante koos Oxycodon Vitabalansi tablettidega, on täheldatud *International Normalized Ratio*-s (INR) kliiniliselt olulisi muutusi mõlemas suunas.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Raseduse ja imetamise ajal tuleb selle ravimi kasutamist igal võimalikul juhul vältida.

##### Rasedus

Oksükodooni kasutamise kohta rasedatel on piiratud andmed. Oksükodoon läbib platsentat. Vastsündinuid, kelle emad on kasutanud opioide 3...4 nädalat enne sünnitust, tuleb jälgida respiratoorse depressiooni tekkimise suhtes. Oksükodooni kasutamine raseduse ajal võib põhjustada vastsündinul ärajätunähte. Loomkatsed oksükodooniga ei ole näidanud teratogeenseid ega embrüotoksilisi toimeid. Oksükodooni tohib raseduse ajal kasutada ainult siis, kui võimalik kasulikkus sündimata lapsele või vastsündinule ületab võimalikke riske.

##### Imetamine

Oksükodoon võib erituda rinnapiima ja põhjustada vastsündinul respiratoorset depressiooni. Seetõttu ei tohi oksükodooni imetavatel emadel kasutada.

##### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita oksükodoonvesinikkloriidi mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Oxycodon Vitabalans võib halvendada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Oksükodoon võib halvendada erksust ja reaktsioonivõimet sellisel määral, et autojuhtimine ja masinatega töötamine on mõjutatud või tuleb see koguni lõpetada.

Stabiilse ravi korral ei ole täielik autojuhtimise keeld vajalik. Raviarst peab hindama individuaalset olukorda.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Oksükodoon võib põhjustada hingamise depressiooni, mioosi, bronho- ja silelihaste spasme ning võib pärssida kõharefleksi.

Raviga seotud potentsiaalsed kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemide ja absoluutse esinemissageduse alusel. Esinemissageduse rühmades on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoimed liigitatakse järgmiste esinemissageduste kategooriate alusel:

- väga sage ( $\geq 1/10$ ),
- sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ),
- aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ),
- harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ),
- väga harv ( $< 1/10\,000$ ),
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

##### Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: lümfadenopaatia.

##### Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: anafülaktilised reaktsioonid, ülitundlikkus, allergilised reaktsioonid.

##### Endokriinsüsteemi häired

Aeg-ajalt: antidiureetilise hormooni puuduliku sekretsiooni sündroom.

##### Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: anoreksia, söögiisu vähenemine.

Aeg-ajalt: dehüdratsioon.

##### Psühhiaatrilised häired

Sage: ärevus, segasus seisund, depressioon, unetus, närvilisus, ebatavaline mõtlemine, eufooriline meeleolu, letargia.

Aeg-ajalt: agiteeritus, emotsionaalne labiilsus, vähenenud libiido, depersonalisatsioon, hallutsinatsioonid, nägemishäired, hüperakuusia, ravimisoletuvus (vt lõik 4.4).

Teadmata: agressioon.

##### Närvisüsteemi häired

Väga sage: unisus, pearinglus, peavalu.

Sage: treemor.

Aeg-ajalt: amneesia, krampid, hüpertoonia, hüpoesteesia, tahtmatud lihaskokkutõmbed, kõnehäired, süngoop, paresteesia, düsgeusia, koordinatsioonihäired.

Harv: krampid, eriti epileptikutel või krampikalduvusega patsientidel, lihasspasm.

Teadmata: hüperalgeesia.

##### Silma kahjustused

Aeg-ajalt: häired pisaravoolus, mioos, nägemishäired.

##### Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: vertiigo.

#### Südame häired

Aeg-ajalt: supraventrikulaarne tahhükardia, südamepekslemine (ärajätusündroomi kontekstis).

#### Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: vasodilatatsioon.

Harv: hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon.

#### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: düspnoe, respiratoorne depressioon, bronhospasm.

Aeg-ajalt: kõha sagenemine, farüngiit, nohu, hääle muutused.

#### Seedetrakti häired

Väga sage: kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine.

Sage: suukuivus (harva koos janu ja neelamisraskusega), kõhuvalu, kõhulahtisus, röhitsused, düspepsia.

Aeg-ajalt: düsfaagia, suuhaavandid, gingiviit, stomatiit, kõhupuhitus.

Harv: igemete veritsus, söögiisu tõus, tõrvjas väljaheide, hammaste värvimuutus ja -kahjustus, iileus.

Teadmata: hambakaaries.

#### Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.

Teadmata: kolestaas, sapikoolikud.

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: sügelus.

Sage: lööve, liighigistamine.

Harv: naha kuivus, *herpes simplex*'i ilmnemine, suurenenud valgustundlikkus.

Väga harv: urtikaaria või eksfoliatiivne dermatiit.

#### Neerude ja kuseteede häired

Sage: urineerimishäired.

Aeg-ajalt: kusepeetus.

Harv: hematuuria.

#### Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Aeg-ajalt: erektsioonihäired.

Harv: amenorröa.

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: astenilised seisundid.

Aeg-ajalt: külmavärinad, juhuslikud vigastused, valu (nt valu rinnus), üldine halb enesetunne, turse, perifeerne turse, migreen, ravimi ärajätusündroom, ravimi tolerantsus, janu.

Harv: kehakaalu muutused (suurenemine või vähenemine), tselluliit.

### **4.9 Üleannustamine**

Äge oksükodooni üleannustamine võib avalduda respiratoorse depressiooni näol, unisusena, mis progresseerub stuupori või koomani, hüpotoonianana, mioosina, bradükardiana, hüpotensioonina, tsirkulatoorse kollapsina, mittekardiogeense kopsuturse ja surmana.

Hingamisteed tuleb hoida avatuna. Spetsiifilised antidoodid opioidide üleannustamise sümptomite vastu on puhtad opioidide antagonistid, nagu naloksoon. Teisi toetavaid meetmeid tuleb võtta vajaduse korral.

Üleannustamise korral võib olla näidustatud opioidide antagonist (nt 0,4...2 mg naloksooni intravenoosselt) intravenoosne manustamine. Üksikannuste manustamist tuleb korrata sõltuvalt kliinilisest olukorrast 2...3-minutiliste vahedega. Võimalik on 2 mg naloksooni intravenoosne manustamine 500 ml isotoonilise soolalahuse või 5% dekstroosilahusega (vastab 0,004 mg naloksooni milliliitri kohta). Infusioonikiirus tuleb kohandada eelnevatele boolussüstidele ja patsiendi ravivastusele.

Kaaluda võib maoloputust. Kaaluda aktiivsõe (50 g täiskasvanutele, 10...15 g lastele) kasutamist, kui märkimisväärse koguse manustamisest ei ole möödunud üle tunni ja kui hingamisteid on võimalik kaitsta. On mõistlik eeldada, et aktiivsõe hilisem manustamine võib olla toimeainet prolungeeritult vabastavate preparaate korral kasulik, kuid selle toetuseks puuduvad tõendid.

Seedetrakti läbimise kiirendamiseks võib olla kasulik sobiva lahusti (nt polüetüleenglükooli (PEG)-põhine lahus) kasutamine.

Vajadusel tuleb kaasneva tsirkulatoorse šoki raviks rakendada toetavaid meetmeid (kunstlik hingamine, hapniku ja vasopressorite manustamine ning infusioonravi). Südameseiskuse või arütmiate korral võib olla näidustatud südamemassaaž või defibrillatsioon. Vajadusel juhtiv hingamine ning ka vee ja elektrolüütide tasakaalu säilitamine.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: looduslikud oopiumi alkaloidid  
ATC-kood: N02AA05

Oksükodoonil on afiinsus kapa, müü ja delta opioidretseptorite suhtes pea- ja seljaajus. Oksükodoon toimib nendesse retseptoritesse kui opioidagonist ilma antagonistliku toimeta. Terapeutiline toime on peamiselt analgeetiline ja sedatiivne.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

On näidatud korrelatsiooni oksükodooni annuse ja plasmakontsentratsiooni ning kontsentratsiooni ja opioidi teatud oodatava toime vahel.

#### *Imendumine*

Oksükodooni biosaadavus suukaudsel manustamisel on 60...87%. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ühe tunni möödudes ja toime kestab ligikaudu kuus tundi.

#### *Jaotumine*

Imendumise järel jaotub toimeaine üle kogu organismi. 38% ühendist on seotud plasmavalkudega ja püsikontsentratsiooni jaotusruumala on 2,6 l/kg; eliminatsiooni poolestusaeg on 3,2...5,1 tundi ja plasma kliirens on 0,8 l/min.

#### *Biotransformatsioon*

Oksükodoon metaboliseeritakse sooles ja maksas nii noroksükodooniks ja oksümorfooniks kui ka mitmeks glükuronidi konjugaadiks. Tõenäoliselt on CYP3A ja CYP2D6 seotud vastavalt noroksükodooni ja oksümorfooni moodustumisega. Oksümorfoonil on mõningane analgeetiline toime, kuid esineb plasmas väikeses kontsentratsioonis ja seda ei peeta oksükodooni farmakoloogilise toime toetajaks.

#### *Eritumine*

Oksükodoon ja tema metaboliidid erituvad uriiniga. Eritumist roojaga ei ole uuritud.



### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Uuringud on näidanud, et oksükodoonil ei ole annuses kuni 8 mg/kg kehakaalu kohta toimet isas- ja emasrottide fertiilsusele ega varajasele embrüonaalsele arengule ning ta ei põhjusta rottidel annuses kuni 8 mg/kg kehakaalu kohta ja küülikutel annuses 125 mg/kg kehakaalu kohta väärarenguid. Aga kui statistiliselt hinnati üksikuid looteid, siis küülikutel ilmnes annusest sõltuv suurenemine arengulistel eripärades (rohkem 27 presakraalse lüli ja täiendava ribipaari esinemist). Kui neid parameetreid hinnati statistiliselt pesakonna kohta, ilmnes ainult 27 presakraalse lüli suurenenud esinemine ja seda ainult 125 mg/kg (annus, mis kutsus esile tõsised farmakotoksilised toimed tiinetel loomadel) annuse rühmas. Rottide pre- ja postnataalse arengu uuringus oli F1 järglaste kehakaal väiksem 6 mg/kg ööpäevas saanute rühmas võrreldes kontrollrühma kehakaaluga annuse juures, mis vähendas emaslooma kehakaalu ja manustatava toidu hulka (NOAEL 2 mg/kg kehakaalu kohta). Puudusid toimed füüsilise, refleksoloogilise ja sensoorse arengu näitajatele ning käitumis- ja reproduktiivtervise näitajatele.

Oksükodooniga ei ole tehtud pikaajalisi kantserogeensuse uuringuid.

*In vitro* testides on oksükodoonil klastogeenne toime. Sarnast toimet ei täheldatud *in vivo* tingimustes isegi toksiliste annustega. Need tulemused viitavad, et Oxycodone Vitabalansi mutageense toime inimesele terapeutiliste annuste juures võib piisava kindlusega välistada.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Tableti sisu:

mikrokristalliline tselluloos,  
eelželatiniseeritud maisitärklis,  
magneesiumstearaat.

#### Tableti kate:

polüdekstroos,  
hüpromelloos,  
titaandioksiid (E171),  
makrogool.

### 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata

### 6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

### 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

30 ja 100 tabletti blisterpakendis (PVC/A1).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Vitabalans Oy  
Varastokatu 8  
FI-13500 Hämeenlinna  
Soome  
Tel: +358 361 5600  
Faks: +358 3618 3130

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

5 mg: 788512  
10 mg: 788412

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.05.2012

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV {KK.AAAA}.**

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014