

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Reltebon, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Reltebon, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Reltebon, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Reltebon, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Reltebon, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Reltebon, 5 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 4,5 mg oksykodonu.

Reltebon, 10 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 9 mg oksykodonu.

Reltebon, 20 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 18 mg oksykodonu.

Reltebon, 40 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 40 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 36 mg oksykodonu.

Reltebon, 80 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 80 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 72 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Reltebon, 5 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 31,6 mg laktozy jednowodnej.

Reltebon, 10 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 63,2 mg laktozy jednowodnej.

Reltebon, 20 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 31,6 mg laktozy jednowodnej.

Reltebon, 40 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 31,6 mg laktozy jednowodnej.

Reltebon, 80 mg:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 63,2 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Reltebon, 5 mg:

Niebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki, o średnicy 7 mm z wytłoczeniem „OX 5” po jednej stronie.

Reltebon, 10 mg:

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki, o średnicy 9 mm z wytłoczeniem „OX 10” po jednej stronie.

Reltebon, 20 mg:

Różowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki, o średnicy 7 mm z wytłoczeniem „OX 20” po jednej stronie.

Reltebon, 40 mg:

Żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki, o średnicy 7 mm z wytłoczeniem „OX 40” po jednej stronie.

Reltebon, 80 mg:

Zielone, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki, o średnicy 9 mm z wytłoczeniem „OX 80” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Reltebon jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat i starszych) w leczeniu bólu o dużym nasileniu, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od intensywności bólu i indywidualnej wrażliwości pacjenta na leczenie. Prawdłowo ustalone dawkowanie dla indywidualnego pacjenta jest to najniższa dawka, która zapewnia kontrolowanie bólu bez lub przy występowaniu działań niepożądanych w tolerowanym przez pacjenta stopniu.

Obowiązują poniższe ogólne zalecenia dotyczące dawkowania:

Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 12 lat i starszych)

Dawka początkowa

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa dla pacjentów, którzy nie zażywali wcześniej opioidów to 10 mg oksykodonu chlorowodoru podawane co 12 godzin. Niektórzy pacjenci mogą odnosić korzyść z dawki początkowej 5 mg, co zmniejsza częstość występowania działań niepożądanych.

U pacjentów przyjmujących w przeszłości opioidy można rozpocząć leczenie większymi dawkami, biorąc pod uwagę ich uprzednie doświadczenie z leczeniem opioidami.

Dla dawek niemożliwych do uzyskania przy pomocy niniejszego produktu leczniczego, dostępne są inne moce.

Z powodu indywidualnych różnic we wrażliwości na różne opioidy, w przypadku zmiany terapii z innych opioidów, zaleca się rozpoczynać leczenie produktem leczniczym Reltebon podając 50-75% wyliczonej dawki oksykodonu.

Przejście z morfiny

Pacjenci otrzymujący morfinę doustnie przed leczeniem oksykodonem powinni mieć ustaloną dawkę dobową w oparciu o następujący współczynnik: 10 mg oksykodonu podawanego doustnie odpowiada 20 mg morfiny podawanej doustnie. Zmienność międzyosobnicza wymaga, aby starannie dobierać odpowiednią dawkę dla poszczególnych pacjentów. Na początku leczenia zaleca się niższą dawkę oksykodonu niż wskazana jako odpowiadająca dawka morfiny.

Ustalenie dawkowania

Niektórzy pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Reltebon według ustalonego schematu, potrzebują środków przeciwbólowych w postaci o szybkim uwalnianiu w celu szybkiego zniesienia bólu. Produkt leczniczy Reltebon nie jest wskazany do leczenia ostrego i (lub) przebiegającego bólu. Pojedyncza dawka produktu leczniczego szybko przynoszącego ulgę powinna wynosić 1/6 dawki dobowej produktu leczniczego Reltebon. Stosowanie produktu leczniczego szybko przynoszącego ulgę więcej niż dwa razy na dobę oznacza, że należy zwiększyć dawkę produktu leczniczego Reltebon. Dawka nie powinna być zwiększana częściej niż co 1 do 2 dni aż do ustalenia stałej dawki podawanej dwa razy na dobę.

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

Dla większości pacjentów skuteczne jest podawanie takiej samej dawki produktu leczniczego rano i wieczorem w odstępie 12 godzin. Dla niektórych pacjentów korzystne może być nierówne rozłożenie dawek w ciągu doby. Ogólnie, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę.

W leczeniu bólu nienowotworowego zazwyczaj wystarczająca jest dawka 40 mg na dobę, ale może być konieczna większa dawka. Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać dawkowania od 80 mg do 120 mg, które w pojedynczych przypadkach może zostać zwiększone do 400 mg. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek, należy rozważyć to indywidualnie, biorąc pod uwagę stosunek skuteczności, tolerancji pacjenta i ryzyka działań niepożądanych.

Cele leczenia i jego zakończenie

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Reltebon należy uzgodnić razem z pacjentem strategię leczenia, obejmującą czas trwania i cele leczenia, oraz plan jego zakończenia, zgodnie z wytycznymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz powinien mieć częsty kontakt z pacjentem w celu oceny konieczności dalszego leczenia, rozważenia zakończenia leczenia i modyfikacji dawkowania w razie konieczności. Gdy pacjent nie potrzebuje już leczenia oksykodonem, zalecane może być stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia. W razie braku odpowiedniej kontroli bólu należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby zasadniczej (patrz punkt 4.4).

Czas trwania leczenia

Oksykodonu nie należy stosować dłużej niż to konieczne. Informacje dotyczące konieczności ścisłego monitorowania rozwoju uzależnienia i nadużywania patrz punkt 4.4.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku bez klinicznych objawów zaburzeń czynności wątroby i (lub) nerek zazwyczaj nie ma potrzeby dostosowania dawki.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Stężenie oksykodonu w osoczu jest większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek i wątroby.

W tej grupie pacjentów należy zachować ostrożne podejście rozpoczynając terapię. Zalecaną dawkę początkową u pacjentów dorosłych należy zmniejszyć o połowę (na przykład całkowita dawka dobową wynosząca 10 mg podawana doustnie pacjentom, którzy wcześniej nie stosowali opioidów), a dawkę należy dostosować zgodnie z indywidualnym stanem klinicznym pacjenta, aby osiągnąć właściwy poziom kontroli bólu.

Pacjenci z innych grup ryzyka

Pacjenci z grup ryzyka, na przykład z małą masą ciała lub spowolnionym metabolizmem produktów leczniczych, którzy nie zażywali wcześniej opioidów, powinni początkowo otrzymać połowę dawki. Zwiększenie dawki należy przeprowadzić zgodnie z indywidualnym stanem klinicznym pacjenta.

Dzieci i młodzież

Opioidy mogą być stosowane wyłącznie w leczeniu silnego bólu u dzieci, przy starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania oksykodonu u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostały jeszcze ustalone. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Reltebon należy podawać dwa razy na dobę zgodnie z ustalonym schematem dawkowania.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być przyjmowane z posiłkami lub niezależnie od posiłków z odpowiednią ilością płynu. Reltebon należy koniecznie połykać w całości, nie rozgryzać.

W celu uzyskania informacji w jaki sposób otworzyć blistry zabezpieczone przed otwarciem przez dzieci, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Ciężka niewydolność oddechowa z niedotlenieniem narządów i tkanek i (lub) hiperkapnią
- Ciężka przewlekła choroba obturacyjna płuc
- Zespół serca płucnego
- Ciężka astma oskrzelowa
- Porażenna niedrożność jelit
- Zespół ostrego brzucha, opóźnione opróżnianie żołądka.

Oksykodonu nie wolno stosować w jakiegokolwiek sytuacji, w której opioidy są przeciwwskazane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas podawania oksykodonu, a dawka może wymagać zmniejszenia u pacjentów w następujących stanach:

- ciężkie zaburzenia czynności układu oddechowego
- bezdech senny
- przyjmowanie benzodiazepin lub innych leków działających depresyjnie na centralny układ nerwowy (w tym alkoholu, patrz punkt 4.5)
- przyjmowanie inhibitorów monoaminoooksydazy (MAOI, patrz punkt 4.5)
- zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (*Opioid Use Disorder (OUD)*) (patrz poniżej)
- tolerancja lub oznaki odstawienia (patrz poniżej)
- osłabienie lub podeszły wiek

- uraz głowy (z powodu zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego)
- niedociśnienie
- hipowolemia
- padaczka lub skłonności do napadów
- zapalenie trzustki
- obturacja i zapalna choroba jelit
- zaburzenia czynności wątroby
- zaburzenia czynności nerek
- obrzęk śluzowaty
- niedoczynność tarczycy
- choroba Addisona (niewydolność nadnerczy)
- przerost gruczołu krokowego
- choroba alkoholowa
- psychoza związana z intoksykacją
- majaczenie alkoholowe (*delirium tremens*)
- zaparcia
- choroby dróg żółciowych, kolek dróg żółciowych lub dróg moczowych.

W przypadku wystąpienia lub podejrzenia porażennej niedrożności jelit należy natychmiast przerwać podawanie oksykodonu.

Depresja oddechowa

Głównym ryzykiem związanym z nadmiernym przyjmowaniem opioidów jest depresja oddechowa, która występuje najprawdopodobniej u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym centralny bezdech senny (CBS) i hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CBS w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CBS, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Ryzyko jednoczesnego stosowania leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki podobne.

Jednoczesne stosowanie opioidów, w tym oksykodonu oraz leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki podobne może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki lub zgonu.

W związku z występowaniem takiego ryzyka jednoczesne przepisywanie leków uspokajających powinno zostać ograniczone do pacjentów, u których nie ma możliwości zastosowania alternatywnych metod leczenia.

W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu oksykodonu jednocześnie z lekami uspokajającymi należy stosować najniższą skuteczną dawkę oraz czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy. Pacjenci powinni być uważnie obserwowani pod kątem wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W tym względzie zdecydowanie zaleca się, aby informować pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia tych objawów (patrz punkt 4.5).

Inhibitory monoaminooksydazy (MAOI, *Monoamine Oxidase Inhibitors*)

Oksykodon należy podawać z ostrożnością pacjentom, którzy przyjmują lub przyjmowali w ciągu ostatnich dwóch tygodni inhibitory MAO (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (OUD, *Opioid Use Disorder*) (nadużywanie i uzależnienie)

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak oksykodon, może rozwinąć się tolerancja na produkt i uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne.

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Reltebon może prowadzić do wystąpienia zaburzenia związanego ze stosowaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe użycie

produktu Reltebon może spowodować przedawkowanie i (lub) zgon. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie lub w rodzinie (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (w tym nadużywanie alkoholu), u pacjentów aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. ciężkie zaburzenie depresyjne, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Reltebon i podczas leczenia należy uzgodnić z pacjentem jego cele i plan jego zakończenia (patrz punkt 4.2). Ponadto przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia należy informować pacjenta na temat zagrożeń i objawów OUD. Należy zalecić pacjentowi, aby skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Będzie konieczna obserwacja, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to przegląd stosowanych równocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak pochodne benzodiazepiny). U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Tolerancja i odstawienie

Przy przewlekłym stosowaniu, u pacjenta może rozwijać się tolerancja na lek i wymaga to przyjmowania większych dawek w celu uzyskania pożądanego działania przeciwbólowego. Długotrwałe stosowanie oksykodonu może powodować uzależnienie fizyczne, a po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawiennne. Jeśli leczenie z zastosowaniem oksykodonu nie jest dłużej konieczne, należy stopniowo zmniejszać dawkę dobową w celu uniknięcia objawów odstawiennych. Objawy odstawiennne mogą obejmować: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenia, nadmierną potliwość, niepokój, pobudzenie, drgawki, bezsenność i bóle mięśni.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Oksykodon może powodować dysfunkcję oraz skurcz zwieracza Oddiego, zwiększając ryzyko wystąpienia objawów ze strony dróg żółciowych oraz zapalenia trzustki. W związku z tym oksykodon należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zapaleniem trzustki oraz chorobami dróg żółciowych.

Przewlekły ból niezwiązany z nowotworem

Opioidy nie są terapią pierwszego rzutu w przewlekłym bólu nienowotworowym ani nie są zalecane jako jedyna terapia. Opioidy należy stosować jako część kompleksowego programu leczenia obejmującego inne leki i metody leczenia. Pacjenci z przewlekłym bólem nienowotworowym powinni być monitorowani pod kątem objawów uzależnienia lub nadużywania substancji.

Alkohol

Jednoczesne spożywanie alkoholu i oksykodonu może nasilić działania niepożądane oksykodonu chlorowodoru, dlatego należy unikać ich jednoczesnego przyjmowania.

Nadużywanie pozajelitowego wstrzyknięcia dożylnego (niewłaściwe podanie)

W razie niewłaściwego, pozajelitowego, dożylnego wstrzyknięcia, substancje pomocnicze zawarte w składzie tabletki mogą powodować miejscową martwicę tkanek, zakażenie, zwiększone ryzyko zapalenia wsierdza i zastawek serca, które mogą być śmiertelne, ziarniaka płuc lub inne poważne, potencjalnie śmiertelne zdarzenia.

Potencjalnie śmiertelna dawka oksykodonu

Aby nie doszło do uszkodzenia systemu kontrolowanego uwalniania substancji czynnej z tabletek o przedłużonym uwalnianiu, należy połykać je w całości, nie wolno ich łamać, rozgryzać ani kruszyć. Przyjmowanie połamanych, rozgryzionych lub rozkruszonych tabletek o przedłużonym uwalnianiu prowadzi do szybkiego uwalniania i wchłonięcia potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

Przeczulica bólowa (hiperalgezia)

Przeczulica bólowa, która nie reaguje na dalsze zwiększanie dawki, występuje bardzo rzadko, szczególnie podczas stosowania większych dawek. Może być wymagane zmniejszenie dawki oksykodonu albo zmiana na inny alternatywny opioid.

Postępowanie operacyjne (zabiegi chirurgiczne)

Oksykodon nie jest zalecany do stosowania przed operacją lub w ciągu 12 do 24 godzin po operacji. Czas, w którym rozpoczyna się stosowanie Reltebon w okresie pooperacyjnym zależy od rodzaju i zakresu operacji, procedury anestezjologicznej, stosowania innych leków i ogólnego stanu pacjenta oraz od wnikliwej oceny współczynnika korzyści do ryzyka, indywidualnie dla każdego pacjenta.

Podobnie jak w przypadku wszystkich opioidów, należy zachować szczególną ostrożność, kiedy stosuje się produkty lecznicze zawierające oksykodon u pacjentów, u których wykonuje się zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy brzusznej, ponieważ wiadomo, że opioidy zaburzają motorykę jelit i nie powinny być stosowane, chyba, że lekarz ma pewność prawidłowej czynności jelit u pacjenta.

Układ hormonalny

Opioidy, takie jak oksykodon, mogą mieć wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre ze zmian, jakie można zaobserwować to m.in. zwiększenie stężenia prolaktyny, a także zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Takie zmiany hormonalne mogą przejawiać się wystąpieniem objawów klinicznych.

Dzieci i młodzież

Nie jest zalecane stosowanie produktu leczniczego Reltebon u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat z powodu braku badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub leki podobne zwiększa ryzyko wystąpienia sedacji, depresji oddechowej, śpiączki lub zgonu, w związku z dodatkowym działaniem hamującym na ośrodkowy układ nerwowy.

Dawka oraz czas jednoczesnego podawania powinny zostać ograniczone (patrz punkt 4.4).

Leki działające depresyjnie na OUN obejmują m.in.: inne opioidy, gabapentynoidy, takie jak pregabalina, leki przeciwlękowe, nasenne i uspokajające (w tym benzodiazepiny), leki przeciwpyschotyczne, leki przeciwd depresyjne, fenotiazyny, neuroleptyki, środki znieczulające, leki zwiotczające mięśnie, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne i alkohol.

Alkohol może nasilać działanie farmakodynamiczne oksykodonu, dlatego należy unikać ich jednoczesnego stosowania.

Wiadomo, że inhibitory MAO wchodzi w interakcje z narkotycznymi lekami przeciwbólowymi. Inhibitory MAO powodują pobudzenie lub hamowanie centralnego układu nerwowego z przełomami nadciśnienia lub niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Należy zachować ostrożność podając oksykodon pacjentom stosującym inhibitory MAO aktualnie lub w okresie ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.4).

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze środkami o działaniu serotoninowym, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i

noradrenaliny (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoninowej. Objawy toksyczności serotoninowej mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność układu autonomicznego (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Oksykodon należy stosować ostrożnie, a w przypadku pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

Leki o działaniu przeciwocholinergicznym (np. leki przeciwpsychotyczne, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne, leki zwiotczające mięśnie, leki przeciw chorobie Parkinsona) mogą nasilać niepożądane przeciwocholinergiczne działanie oksykodonu (takie jak zaparcie, suchość w jamie ustnej lub zaburzenia wydalania moczu).

Oksykodon jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP3A4 ze współudziałem CYP2D6. Aktywności tych szlaków metabolicznych mogą być hamowane lub indukowane przez różne jednocześnie stosowane leki i składniki diety, co może prowadzić do zmian stężenia oksykodonu w osoczu. W związku z tym może zaistnieć konieczność dostosowania dawek oksykodonu.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybiczne (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna i sok grejpfrutowy mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić z kolei do wzrostu stężenia oksykodonu w osoczu. Dlatego też właściwym może okazać się odpowiednie dostosowanie dawki.

Kilka specyficznych przykładów przedstawiono poniżej:

- Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 200 mg przez 5 dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były około 2,4-raza większe (zakres od 1,5 do 3,4).

- Worykonazol, inhibitor CYP3A4, podawany w dawce 200 mg dwa razy na dobę, przez 4 dni (2 pierwsze dawki wynosiły 400 mg), powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były około 3,6-raza większe (zakres od 2,7 do 5,6).

- Telitromycyna, inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 800 mg przez 4 dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były około 1,8-raza większe (zakres od 1,3 do 2,3).

- Sok grejpfrutowy, inhibitor CYP3A4, spożywany w ilości 200 ml 3 razy na dobę przez 5 dni, powoduje zwiększenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były około 1,7-raza większe (zakres od 1,1 do 2,1).

Induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina czy ziele dziurawca, mogą indukować metabolizm oksykodonu, powodując zwiększenie jego klirensu, a tym samym zmniejszenie jego stężenia w osoczu. Dawka oksykodonu może wymagać odpowiedniego dostosowania.

Kilka specyficznych przykładów przedstawiono poniżej:

- Ziele dziurawca, induktor CYP3A4, podawany w dawce 300 mg trzy razy na dobę, przez 15 dni, powoduje zmniejszenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były o około 50% mniejsze (zakres od 37 do 57%).

- Ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawany w dawce 600 mg raz na dobę, przez 7 dni, powoduje zmniejszenie AUC doustnie przyjętego oksykodonu. Średnio, wartości AUC były o około 86% mniejsze.

Leki hamujące czynność CYP2D6, takie jak: paroksetyna, fluoksetyna i chinidyna, mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu. Jednakże jednoczesne podawanie z inhibitorami CYP2D6 miało jedynie niewielki wpływ na eliminację oksykodonu i brak wpływu na działanie farmakodynamiczne oksykodonu.

Wpływ innych odpowiednich inhibitorów izoenzymu na metabolizm oksykodonu nie jest znany. Należy wziąć pod uwagę potencjalne interakcje.

Klinicznie istotne zmiany w INR (Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany) w obu kierunkach obserwowano u pacjentów w sytuacji, gdy antykoagulanty kumaryny były podawane jednocześnie z oksykodonem..

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ oksykodonu na metabolizm innych substancji czynnych metabolizowanych z udziałem CYP.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu przez kobiety w ciąży. Noworodki, których matki otrzymywały opioidy przez ostatnie 3-4 tygodnie przed porodem, powinny być obserwowane pod kątem wystąpienia depresji oddechowej. Objawy odstawienne mogą wystąpić u noworodków, których matki poddawane były leczeniu oksykodonem.

Karmienie piersią

Oksykodon może być wydzielany do mleka matki i może powodować depresję oddechową u dziecka karmionego piersią. Z tego powodu nie należy stosować oksykodonu u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Brak danych na temat wpływu oksykodonu na płodność u ludzi. Badania na szczurach nie pokazały żadnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia oksykodonem, po zwiększeniu dawki lub zmianie stosowanego wcześniej opioidowego leku przeciwbólowego oraz gdy oksykodon jest przyjmowany w skojarzeniu z lekami wpływającymi na działanie ośrodkowego układu nerwowego.

U pacjentów ustabilizowanych określoną dawką ograniczenia nie są konieczne. Dlatego lekarz prowadzący powinien zdecydować czy pacjent może prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Z powodu swoich właściwości farmakologicznych, oksykodon może powodować depresję oddechową, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i skurcz mięśni gładkich oraz zmniejszyć odruch kaszlowy.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to nudności (szczególnie na początku leczenia) oraz zaparcia.

Depresja oddechowa jest głównym zagrożeniem przy przedawkowaniu opioidów i pojawia się najczęściej u osób w podeszłym wieku oraz pacjentów osłabionych. U podatnych osób opioidy mogą powodować ciężkie niedociśnienie.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane są sklasyfikowane według układów i narządów oraz częstości występowania.

System układów i narządów	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 Do <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10000)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Opryszczka		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Limfadenopatia		
Zaburzenia układu odpornościowego			Nadwrażliwość			Reakcje anafilaktyczne, Reakcje rzekomo anafilaktyczne
Zaburzenia układu endokrynologicznego			Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego			
Metabolizm i zaburzenia odżywiania		Zmniejszony apetyt	Odwodnienie	Zwiększony apetyt		
Zaburzenia psychiczne		Niepokój, Stan splątania, Depresja, Nerwowość, Bezsenność, Nietypowe myślenie,	Pobudzenie, Chwiejność emocjonalna, Euforia, Zaburzenia percepcji (np. omamy, derealizacja), Zmniejszenie libido, Uzależnienie od leków (patrz punkt 4.4),			Agresja
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, zawroty głowy, ból głowy	Drżenie mięśniowe, letarg	Amnezja, Drgawki (szczególnie u pacjentów z padaczką lub u pacjentów z tendencją do drgawek), Migreny, Hipertonie, Hipotonie, Mimowolne skurcze mięśni, Niedoczulica, Zaburzenia koordynacji,			Nadmierne odczuwanie bólu (hiperalgezia)

			Zaburzenia mowy, Omdlenie, Parestezja, Zaburzenia smaku			
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia, Zwężenie źrenic, Zaburzenia łzawienia,			
Zaburzenia ucha i błędnika			Nadwrażliwość słuchowa, Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego			
Zaburzenia serca			Tachykardia, kołatanie serca (związane z zespołem odstawienia)			
Zaburzenia naczyniowe			Rozszerzenie naczyń	Niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność, Skurcz oskrzeli	Depresja oddechowa, Dysfonia, Kaszel, Zapalenie gardła, Nieżyt nosa			Ośrodkowy bezdech senny
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcia Wymioty Nudności	Ból brzucha, Biegunka, Suchość w jamie ustnej, Niestrawność	Owrzodzenie jamy ustnej, Zapalenie dziąseł, Zapalenie jamy ustnej, Dysfagia, wzdęcia, Odbijanie, Niedrożność jelit	Melaena, Przebarwienia zębów Krwawienie dziąseł,		Próchnica zębów
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych			Cholestaza, Kolka żółciowa, Dysfunkcja zwieracza Oddiego
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Reakcje skórne/ wysypka, Nadmierne pocenie się	Suchość skóry	Pokrzywka, Reakcje nadwrażliwości na światło	Złuszczenie zapalenie skóry	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Pilna potrzeba oddania moczu	Zatrzymanie moczu	Krwiomocz		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji, Hipogonadyzm			Brak miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie, Zmęczenie	Dreszcze, Objawy odstawienia, Ból (np. ból w klatce piersiowej), Złe samopoczucie, Obrzęk, Obrzęk obwodowy, Tolerancja na lek, Pragnienie	Zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała, Zapalenie tkanki łącznej podskórnej (cellulitis)		Zespół odstawienny u noworodka
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Przypadkowe urazy			

Opis wybranych działań niepożądanych

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu Reltebon może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia może różnić się w zależności od czynników ryzyka, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami u danego pacjenta (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u młodzieży (w wieku powyżej 12 do 18 lat) są podobne do tych obserwowanych u dorosłych (patrz punkt 5.1).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Zwężenie źrenic, depresja oddechowa, senność, zmniejszenie napięcia mięśni szkieletowych, spadek ciśnienia krwi i toksyczna leukoencefalopatia były obserwowane w związku z przedawkowaniem oksykodonu.

W ciężkich przypadkach może wystąpić zapaść krążeniowa, otępienie, śpiączka, bradykardia, niekardiologiczny obrzęk płuc, niedociśnienie i zgon; nadużywanie dużych dawek silnych opioidów, takich jak oksykodon, może spowodować zgon.

Doustna dawka śmiertelna dla dorosłych (bez rozwoju tolerancji) wynosi około 60-100 mg.

Leczenie

W pierwszej kolejności należy udrożnić drogi oddechowe oraz rozpocząć wspomaganą lub kontrolowaną wentylację.

W przypadku przedawkowania może być wskazane podanie dożylnie antagonisty opioidów (np. 0,4-2 mg naloksonu podanego dożylnie). Podawanie pojedynczych dawek musi być powtarzane w zależności od sytuacji klinicznej w odstępach 2-3 minut. Możliwe jest podanie poprzez wlew dożylny 2 mg naloksonu w 500 ml izotonicznego roztworu soli lub 5% roztworu glukozy (co odpowiada

0,004 mg naloksonu/ml). Szybkość wlewu powinna być dostosowana do poprzedniej dawki w bolusie i odpowiedzi pacjenta.

Płukania żołądka nie należy stosować rutynowo. W szczególnych przypadkach potencjalnie zagrażających życiu, można rozważać płukanie żołądka. Można również wziąć pod uwagę podanie węgla aktywowanego (50 g dla dorosłych, 10-15 g dla dzieci) w ciągu 1 godziny od momentu przedawkowania produktu leczniczego, zapewniając drożność dróg oddechowych. Uzasadnione może być stwierdzenie, że w przypadku produktu leczniczego w postaci o przedłużonym uwalnianiu późne podanie węgla aktywowanego może być skuteczne, jednak nie ma na to dowodów.

W razie potrzeby można zastosować odpowiedni środek przeczyszczający.

Jeśli konieczne, należy podjąć działania podtrzymujące (sztuczne oddychanie, podawanie tlenu, podanie środków zwężających naczynia i leczenie płynami dożylnymi) w leczeniu towarzyszącego wstrząsu krążeniowego. W razie zatrzymania akcji serca lub arytmii serca, może być wskazany masaż serca lub defibrylacja. Jeśli konieczne, należy zastosować wentylację wspomaganą jak również utrzymanie równowagi wodnej i elektrolitowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Naturalne alkaloidy opium. Kod ATC: N02A A05

Mechanizm działania

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mi i delta w mózgu i rdzeniu kręgowym. Działa na te receptory jako agonista opioidowy bez działania antagonistycznego. Działanie terapeutyczne polega głównie na znieczuleniu i uspokojeniu. W porównaniu z oksykodonem w postaci tabletek o szybkim uwalnianiu, podawanym w monoterapii lub w połączeniu z innymi substancjami, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zapewniają usunięcie bólu na wyraźnie dłuższy okres bez zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych.

Układ dokrewny

Patrz punkt 4.4.

Układ pokarmowy

Opioidy mogą wywołać skurcz zwieracza Oddiego.

Dzieci i młodzież

Ogólnie, dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania oksykodonu uzyskane w badaniach klinicznych, farmakodynamicznych i farmakokinetycznych wykazują, że oksykodon jest ogólnie dobrze tolerowany przez pacjentów pediatrycznych, a działania niepożądane dotyczą głównie układu pokarmowego i nerwowego. Zgłoszone działania niepożądane były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa oksykodonu, jak również innych porównywalnych silnych opioidów (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane). Brak danych z badań klinicznych dotyczących długotrwałego stosowania u młodzieży w wieku powyżej 12 do 18 lat.

Inne efekty farmakologiczne

Badania *in-vitro* oraz badania na zwierzętach wskazują na różne skutki stosowania naturalnych opioidów, takich jak morfina, na elementy układu odpornościowego i znaczenie kliniczne tych wyników nie jest znane. Działanie oksykodonu, który jest opioidem półsyntetycznym, na układ odpornościowy jest podobne do działania morfiny i nie zostało do końca poznane.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność względna oksykodonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest

porównywalna do biodostępności oksykodonu w postaci o szybkim uwalnianiu z maksymalnym stężeniem w osoczu osiąganym po około 3 godzinach dla tabletek o przedłużonym uwalnianiu i 1 do 1,5 godziny dla postaci o szybkim uwalnianiu. Największe stężenie w osoczu i wahania w stężeniach oksykodonu z postaci o przedłużonym uwalnianiu i szybkim uwalnianiu są porównywalne, jeśli podawane są w takich samych dawkach dobowych co 12 i co 6 godzin, odpowiednio.

Przyjmowanie tabletek po posiłku bogatym w tłuszcze nie ma wpływu na maksymalne stężenie oksykodonu lub stopień jego wchłaniania.

Tabletki nie wolno kruszyć, dzielić ani rozgryzać, ponieważ prowadzi to do szybkiego uwalniania oksykodonu i wchłonięcia potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu z powodu zniszczenia właściwości przedłużonego uwalniania.

Dystrybucja

Całkowita biodostępność oksykodonu odpowiada w około dwóch trzecich pozajelitowemu podaniu. W stanie równowagi dynamicznej objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 l/kg; wiązanie z białkami osocza wynosi 38-45%; okres półtrwania wynosi od 4 do 6 godzin, a klirens w osoczu wynosi 0,8 l/min.

Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i wątrobie do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do kilku pochodnych glukuronidu. W tworzeniu, odpowiednio, noroksykodonu i oksymorfonu biorą prawdopodobnie udział izoenzymy CYP3A i CYP2D6. Oksymorfon wykazuje działanie przeciwbólowe, ale obecny jest w osoczu w małych stężeniach i nie jest uznawany za substancję mającą wpływ na działanie farmakologiczne oksykodonu.

Eliminacja

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

Liniowość lub nielineowość

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu są biorównoważne w dawce proporcjonalnej w odniesieniu do substancji czynnej jak również wskaźnika wchłaniania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia leku we krwi od czasu (AUC), u pacjentów w podeszłym wieku, jest o 15% większe niż u młodych pacjentów.

Płeć

Średnie stężenie oksykodonu w osoczu jest o 25% wyższe u kobiet niż u mężczyzn uwzględniając wskaźnik skorygowanej masy ciała. Przyczyna tej różnicy nie jest znana.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek wykazali odpowiednio o 1,1-, 1,4- i 1,7- razy zwiększone stężenia w osoczu w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Wartości AUC zwiększyły się średnio odpowiednio o 1,5-, 1,7- i 2,3- razy w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Okres półtrwania w fazie eliminacji dla oksykodonu wydłużył się odpowiednio o 1,5-, 1,2- i 1,4- razy w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjenci z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wykazali odpowiednio o 1,2-, 2- i 1,9- razy zwiększone stężenia w osoczu w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Wartości AUC zwiększyły się średnio odpowiednio o 1,4-, 3,2- i 3,2- razy w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Okres półtrwania w fazie eliminacji dla oksykodonu wydłużył się odpowiednio o 1,1-, 1,8- i 1,8- razy w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Teratogenność

Oksykodon nie wpływa na płodność i wczesny rozwój zarodka u szczurów płci męskiej i żeńskiej w dawce do 8 mg/kg masy ciała i nie wywołuje wad rozwojowych u szczurów w dawce do 8 mg/kg i królików w dawkach 125 mg/kg masy ciała. Jednak u królików, gdy ocenie poddano pojedyncze płody stwierdzono statystycznie istotne, zależne od dawki zwiększenie częstości wad rozwojowych (zwiększenie częstości występowania 27 kręgów przedkrzyżowych oraz dodatkowych par żeber). W trakcie oceny miotów stwierdzono u zarodków zwiększenie liczby kręgów przedkrzyżowych do 27 tylko w grupie zwierząt otrzymujących oksykodon w dawce 125 mg/kg, była to również dawka wywołująca ciężką farmakotoksyczność u ciężarnych zwierząt.

W badaniach nad około- i poporodowym rozwojem szczurów zaobserwowano spadek masy ciała oraz ilość spożywanej żywności przez matki po podaniu dawki ≥ 2 mg/kg/dobę, w porównaniu do grupy kontrolnej. Masa ciała w pokoleniu F1 była mniejsza u szczurów pochodzących od matek z grupy otrzymującej 6 mg/kg/dobę. Nie stwierdzono żadnego wpływu na parametry rozwoju fizycznego, ruchowego oraz rozwoju zmysłów, jak również na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne potomstwa F1 (NOEL dla potomstwa F1 2 mg/kg/dobę na podstawie masy ciała, efekt widoczny przy dawce 6 mg/kg/dobę). Nie wykazano wpływu na pokolenie F2 w żadnym z przeprowadzonych badań po zastosowaniu różnych dawek.

Rakotwórczość

Nie przeprowadzano długoterminowych badań dotyczących rakotwórczości.

Mutagenność

Wyniki badań *in-vitro* i *in-vivo* wykazują, iż ryzyko genotoksycznego działania oksykodonu na ludzi jest minimalne lub nie występuje ze względu na ogólnoustrojowe stężenie oksykodonu osiągnęte po podaniu dawki terapeutycznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Hypromeloza
Powidon K 30
Kwas stearynowy
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki

5 mg:
Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Talk
Indygotyna, lak alumiiniowy (E132)
Żelaza tlenek żółty (E172)

10 mg:
Tytanu dwutlenek (E171)
Hypromeloza
Makrogol 400

Polisorbat 80

20 mg:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 3350

Talk

Żelaza tlenek czerwony (E172)

40 mg:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 3350

Talk

Żelaza tlenek żółty (E172)

80 mg:

Alkohol poliwinylowy

Makrogol 3350

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

Indygotyna, lak aluminiowy (E132)

Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Pojemniki HDPE:

5 mg, 10 mg: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

20 mg, 40 mg, 80 mg: Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry (PVC/Al/PET/papier) z zabezpieczeniem przed otwarciem przez dzieci.

Wielkości opakowań:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Blistry (PVC/Al) w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Białe, okrągłe pojemniki HDPE z zabezpieczeniem przed otwarciem przez dzieci z wieczkiem z PP.

Wielkości opakowań: 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Instrukcja stosowania blisterów z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci:

1. Nie wyciskać tabletki bezpośrednio z gniazda tabletki.
2. Oddzielić jedną komórkę z blistera za pomocą perforacji.
3. Ostrożnie odkleić folię, żeby otworzyć gniazdo tabletki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5 mg: 21980
10 mg: 21981
20 mg: 21983
40 mg: 21985
80 mg: 21987

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 7 lipiec 2014
Data przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 marzec 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2025-06-11