

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА  
Кратка характеристика на продукта Приложение 1  
Към Рег. № 20170194/95/96  
Разрешение № 67692-4 24-01-2025  
ЕГ/МА/МР -  
Особено №

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Адолакс 10 mg/5 mg таблетки с удължено освобождаване  
Адолакс 20 mg/10 mg таблетки с удължено освобождаване  
Адолакс 40 mg/20 mg таблетки с удължено освобождаване

Adolax 10 mg/5 mg prolonged-release tablets  
Adolax 20 mg/10 mg prolonged-release tablets  
Adolax 40 mg/20 mg prolonged-release tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

10 mg/5 mg таблетки с удължено освобождаване:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg оксикодонов хидрохлорид (*oxycodone hydrochloride*), еквивалентен на 9 mg оксикодон и 5 mg налоксонов хидрохлорид (*naloxone hydrochloride*) като 5,45 mg налоксонов хидрохлорид дихидрат, еквивалентен на 4,5 mg налоксон.

20 mg/10 mg таблетки с удължено освобождаване:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg оксикодонов хидрохлорид (*oxycodone hydrochloride*), еквивалентен на 18 mg оксикодон и 10 mg налоксонов хидрохлорид (*naloxone hydrochloride*) като 10,9 mg налоксонов хидрохлорид дихидрат, еквивалентен на 9 mg налоксон.

40 mg/20 mg таблетки с удължено освобождаване:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 40 mg оксикодонов хидрохлорид (*oxycodone hydrochloride*), еквивалентен на 36 mg оксикодон и 20 mg налоксонов хидрохлорид (*naloxone hydrochloride*) като 21,8 mg налоксонов хидрохлорид дихидрат, еквивалентен на 18 mg налоксон.

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.

Всяка 10 mg/5 mg таблетка с удължено освобождаване съдържа 66,45 mg лактоза (като монохидрат).

Всяка 20 mg/10 mg таблетка с удължено освобождаване съдържа 51,78 mg лактоза (като монохидрат).

Всяка 40 mg/20 mg таблетка с удължено освобождаване съдържа 103,55 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

таблетка с удължено освобождаване

10 mg/5 mg таблетки с удължено освобождаване:

Бели, продълговати, двойноизпъкнали филмирани таблетки с удължено освобождаване, с релефно означение „10“ от едната страна на таблетката (размери: 9,5 mm x 4,5 mm).

20 mg/10 mg таблетки с удължено освобождаване:

Светло розови, продълговати, двойноизпъкнали филмирани таблетки с удължено освобождаване, с релефно означение „20“ от едната страна на таблетката (размери: 9,5 mm x 4,5 mm).



**40 mg/20 mg таблетки с удължено освобождаване:**

Кафеникаво-жълти, продълговати, двойноизпъкнали филмирани таблетки с удължено освобождаване, с релефно означение „40“ от едната страна на таблетката (размери: 14,0 mm x 6,0 mm).

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Силна болка, която може да бъде адекватно повлияна само с опиоидни аналгетици.

Опиоидният антагонист налоксон е добавен, за да облекчи някои нежелани ефекти на оксикодон.

Адолакс е показан при възрастни.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Аналгезия

Аналгетичната ефикасност на Адолакс е еквивалентна на тази на формите с удължено освобождаване на оксикодонов хидрохлорид.

Дозировката трябва да се коригира в зависимост от силата на болката и чувствителността на отделния пациент. При отсъствие на друго предписание, тези таблетки трябва да се прилагат, както следва:

#### Възрастни

Обичайната начална доза за пациенти, които до момента не са лекувани с опиоиди, е 10 mg/5 mg оксикодонов хидрохлорид/налоксонов хидрохлорид, прилагана през интервали от 12 часа.

Налични са по-ниски концентрации за улесняване титрирането на дозата при започване на лечение с опиоиди и за коригиране на индивидуалната доза.

При пациенти, които вече са приемали опиоиди, лечението може да се започне с по-високи дози, в зависимост от техния предшестваш опит от приложението на опиоиди.

Максималната дневна доза на тези таблетки е 160 mg оксикодонов хидрохлорид и 80 mg налоксонов хидрохлорид. Максималната дневна доза се прилага само при пациенти, които преди това са поддържани на стабилна дневна доза и които се нуждаят от повишаване на дозата. Специално внимание трябва да се обърне на пациентите с нарушена бъбречна функция и пациентите с леко чернодробно увреждане, ако се обмисля увеличаване на дозата. При пациенти, които се нуждаят от по-високи дози, трябва да се обмисли приложението на допълнителни дози оксикодонов хидрохлорид с удължено освобождаване в същите времеви интервали, вземайки предвид максималната дневна доза от 400 mg оксикодонов хидрохлорид с удължено освобождаване. В случай на допълнителни дози на оксикодонов хидрохлорид полезният ефект на налоксонов хидрохлорид върху функцията на червата може да бъде нарушен.

След пълно прекратяване на лечението с тези таблетки, с последващо преминаване към друг опиоид, може да се очаква влошаване на функцията на червата.



Някои пациенти, приемащи тези таблетки с удължено освобождаване по редовен времеви график, се нуждаят от аналгетици с незабавно освобождаване като „животоспасяващо“ лекарство при внезапна болка. Адолакс е форма с удължено освобождаване и следователно, не е предназначен за лечение на внезапна остра болка. За лечението на внезапна остра болка, единичната доза на „животоспасяващото лекарство“ трябва да се доближава до една шеста от еквивалентната дневна доза оксикодонов хидрохлорид. Нуждата от повече от две „животоспасяващи лекарства“ на ден обикновено е индикация, че дозата изисква коригиране в посока нагоре. Това коригиране трябва да се извършва на всеки 1-2 дни. Целта е да се създаде специфична за пациента и приемана два пъти дневно доза, която да поддържа адекватно обезболяване и да намали до колкото е възможно, употребата на животоспасяващо лекарство за толкова дълго, колкото е необходимо лечението на болката.

Адолакс се приема в определената доза, два пъти дневно, по фиксиран времеви график. Докато симетричното приложение (една и съща доза сутрин и вечер) по фиксиран времеви график (на всеки 12 часа) е подходящо за по-голямата част от пациентите, някои пациенти, в зависимост от конкретната ситуация на болка, могат да имат полза от асиметричното дозиране, съобразено с характера на тяхната болка. По принцип, трябва да се избере най-ниската ефективна доза на аналгетика.

При лечение на болка, несвързана със злокачествено заболяване, обикновено са достатъчни дневни дози до 40 mg/20 mg оксикодонов хидрохлорид/налуксонов хидрохлорид, но може да са необходими и по-високи дози.

За дози, които не могат да се приложат/не са практични с тази концентрация, се предлагат други концентрации на този лекарствен продукт.

#### Старческа възраст

Както при по-младите възрастни, дозировката трябва да се коригира в зависимост от силата на болката и чувствителността на отделния пациент.

#### Пациенти с нарушена чернодробна функция

Данните от клинично изпитване показват, че плазмените концентрации както на оксикодонов хидрохлорид, така и на налуксонов хидрохлорид са повишени при пациенти с чернодробно увреждане. Концентрациите на налуксон са повлияни в по-голяма степен от тези на оксикодон (вж. точка 5.2). Клиничното значение на относително високата експозиция на налуксон при пациенти с чернодробно увреждане все още не е известно. Адолакс трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с леко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Приложението на Адолакс е противопоказано при пациенти с умерено и тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

#### Пациенти с нарушена бъбречна функция

Данните от клинично изпитване показват, че плазмените концентрации както на оксикодонов хидрохлорид, така и на налуксонов хидрохлорид са повишени при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Концентрациите на налуксон са повлияни в по-голяма степен от тези на оксикодон. Клиничното значение на относително високата експозиция на налуксон при пациенти с бъбречно увреждане все още не е известно. Адолакс трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Адолакс при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени.

Липсват данни.



## Начин на приложение

Перорално приложение.

Тези таблетки с удължено освобождаване се приема в определената доза, два пъти дневно по фиксиран времеви график.

Таблетките с удължено освобождаване могат да се приемат със или без храна, с достатъчно течност. Таблетките Адолакс трябва да се преглъщат цели и да не се разделят, чупят, дъвчат или разтрошават (вж.точка 4.4).

## Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с Адолакс с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с трамадол, се препоръчва постепенно понижаване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

## Продължителност на употребата

Тези таблетки не трябва да се прилагат по-дълго, отколкото е абсолютно необходимо.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежка форма на респираторна депресия с хипоксия и/или хиперкапния,
- Тежка хронична обструктивна белодробна болест,
- Белодробно сърце,
- Тежка бронхиална астма,
- Паралитичен илеус, който не е предизвикан от употребата на опиоиди,
- Умерено до тежко чернодробно увреждане.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се прилагат тези таблетки при пациенти с/със:

- Тежко нарушена дихателна функция
- Сънна апнея
- Едновременно приложение с депресанти на ЦНС (вижте по-долу и точка 4.5)
- Инхибитори на моноаминоксидазата (MAO-инхибитори, вижте по-долу и точка 4.5)
- Толерантност, физическа зависимост и оттегляне (вижте по-долу)
- Психологическа зависимост (пристрастяване), профил на злоупотреба и история на злоупотреба със субстанции и/или алкохол (вижте по-долу)
- В старческа възраст или немощни пациенти
- Травма на главата, вътречерепни лезии или повишено вътречерепно налягане
- понижено ниво на съзнание с несигурен произход
- Епилептично заболяване или предразположение към гърчове
- Хипотония
- Хипертония



- Панкреатит
- Леко чернодробно увреждане
- Бъбречна недостатъчност
- Паралитичен илеус, предизвикан от опиоиди
- Микседем
- Хипотиреонизъм
- Болест на Addison (недостатъчност на надбъбречната кора)
- Хипертрофия на простатата
- Токсична психоза
- Алкохолизъм
- Делириум тременс
- Холелитиаза
- Съществуващи сърдечносъдови заболявания

### Респираторна депресия

Основният риск при предозиране с опиоиди е респираторна депресия.

#### *Дихателни нарушения по време на сън*

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти, които в момента страдат от ЦСА, обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

#### *Риск при съпътстваща употреба на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни с тях лекарства:*

Едновременната употреба на опиоиди, включително оксикодонов хидрохлорид, и седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове съпътстващото предписване на тези седативни лекарства трябва да се запази за пациенти, за които не са възможни алтернативни възможности за лечение. Ако се вземе решение да се предписва Адолакс едновременно със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. В тази връзка се препоръчва внимателно информиране на пациентите и техните близки тези симптоми (вж. точка 4.5).

### МАО-инхибитори

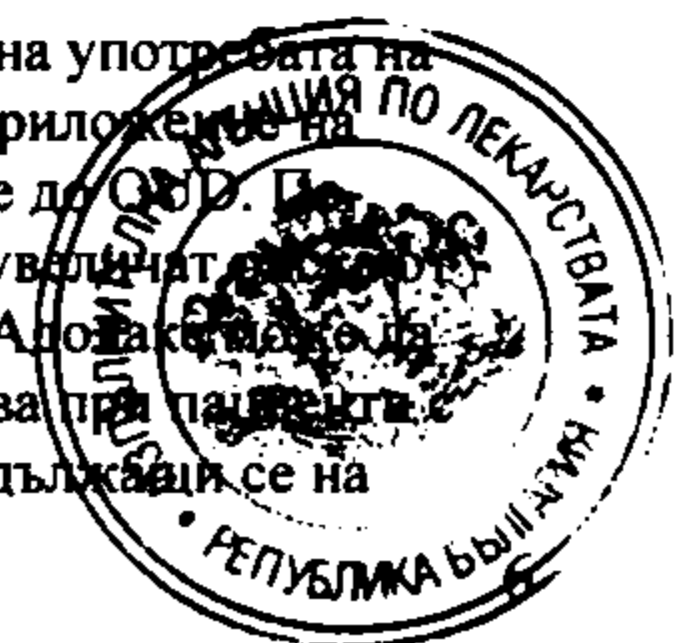
Адолакс трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, приемащи МАО-инхибитори или при такива, които са приемали МАО-инхибитори през предходните две седмици.

Трябва да се подхожда с повишено внимание и когато тези таблетки се прилагат при пациенти с леко чернодробно или бъбречно увреждане. Внимателно лекарско наблюдение е особено необходимо при пациентите с тежко бъбречно увреждане.

Диарията може да се има предвид като възможен ефект на налоксон.

### Толеранс и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа и психическа зависимост и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като Адолакс. Многократната употреба на Адолакс може да доведе до OUD. Понижена висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на Адолакс може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациентите с лична или фамилна анамнеза (родители или братя/сестри) за разстройства, дължащи се на



употребата на психоактивни вещества (включително разстройства, дължащи се на употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голяма депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с Адолакс и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъде посъветвани да се свържат със своя лекар при поява на такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение, свързано със насочено търсене на лекарството (напр. търсене на лекаря за по-ранно изписване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващите опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

#### Прекратяване на лечението и синдром на отнемане

Многократна употреба на Адолакс може да доведе до физическа зависимост и синдром на отнемане може да възникне при внезапно спиране на лечението. Ако терапията вече не е необходима, може да се препоръча дневната доза да се намали постепенно, за да се избегне появата на синдром на отнемане (вж. точка 4.2).

Адолакс не е подходящ за лечение на симптоми на отнемане.

За да не се наруши свойството удължено освобождаване на таблетките с удължено освобождаване, те трябва да се приемат цели и не трябва да се чупят, дъвчат или разтрошават. Чупенето, дъвченето или разтрошаването на таблетките с удължено освобождаване при преглъщане води до по-бързо освобождаване на активните вещества и абсорбция на възможно фатална доза оксикодон (вж. точка 4.9).

Пациенти, които са имали прояви на сомнолентност и/или епизод на внезапно заспиване трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини. В допълнение може да се обмисли намаляване на дозата или прекратяване на лечението. Поради възможни адитивни ефекти е препоръчително повишено внимание при пациенти, които приемат други седативни лекарствени продукти в комбинация с Адолакс (вж. точки 4.5 и 4.7).

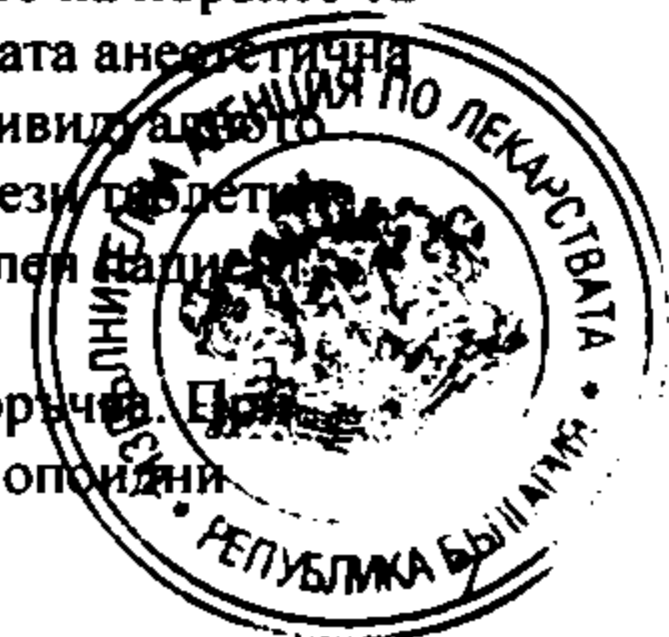
Едновременната употреба на алкохол и Адолакс може да усилва нежеланите ефекти на Адолакс; едновременната употреба трябва да се избягва.

Не са провеждани проучвания за безопасността и ефикасността на Адолакс при деца и юноши на възраст под 18 години. Ето защо, употребата при деца и юноши на възраст под 18 години не се препоръчва.

Липсва клиничен опит при пациенти с карцином, свързан с перитонеална карциноматоза или със субилеус в напредналите стадии на карцином на храносмилателните или тазовите органи. Ето защо, употребата на тези таблетки и при тази група пациенти не се препоръчва.

Тези таблетки не се препоръчват за предоперативно приложение или в рамките на първите 12-24 часа след операцията. В зависимост от вида и обема на операцията, избраната анестетична процедура, едновременно приложеното друго медикаментозно лечение и индивидуалното състояние на пациента, моментът за започване на следоперативно лечение с тези таблетки зависи от внимателната преценка на съотношението риск-полза за всеки отделен пациент.

Всяка злоупотреба с тези таблетки от наркозависими категорично не се препоръчва. Перорална, парентерална, интраназална или перорална злоупотреба от лица, зависими от опиоидни



агонисти, като хероин, морфин или метадон, се очаква тези таблетки да предизвикат поява на изразени симптоми на отнемане - поради свойствата на опиоиден рецепторен антагонист на налоксон - или да усили вече проявените симптоми на отнемане (вж. точка 4.9).

Тези таблетки се състоят от двойно-полимерна матрица, предназначена само за перорална употреба. При злоупотреба с парентерално инжектиране помощните вещества на таблетките с удължено освобождаване (особено талк) могат да предизвикат локална некроза на тъканите и белодробни грануломи или да доведат до други сериозни, потенциално фатални нежелани ефекти.

Празната матрица на таблетките с удължено освобождаване би могла да се види с просто око в изпразненията.

Опиоидите като оксикодон могат да повлияят на оста хипоталамус-хипофиза-надбъбречна жлеза или на оста на гонадотропните хормони. Някои промени, които могат да се наблюдават, включват повишаване на серумния пролактин и намаляване на плазмения кортизол и тестостерон. Клиничните симптоми могат да се проявят в резултат на тези хормонални промени.

При пациенти на продължително лечение с опиоиди преминаването към Адолакс може първоначално да провокира симптоми на отнемане или диария.

Може да се появи, особено при приложение на високи дози, хипералгезия, която няма да се повлияе от по-нататъшно повишаване на дозата на оксикодон. Може да се наложи намаляване на дозата на оксикодон или промяна на опиоида.

#### Хепатобилиарни нарушения

Оксикодон може да предизвика нарушена функция и спазъм на сфинктера на Oddi, като по този начин повишава риска от поява на свързани с жлъчните пътища симптоми и панкреатит. Поради това оксикодон/налоксон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

Използването на Адолакс може да доведе до положителни резултати при допингов контрол. Използването на Адолакс като допингово средство може да бъде опасно за здравето.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Адолакс.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради допълнителния ефект на депресия на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Лекарствата, които потискат ЦНС, включват, но не се ограничават до: други опиоиди, габапентиноиди като прегабалин, анксиолитици, хипнотици и успокоителни (включително бензодиазепини), антидепресанти, антипсихотици, антихистамини и антиеметици.

Адолакс трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, приемащи МАО-инхибитори или при такива, които са приемали МАО-инхибитори през предходните седмици.





Съпътстващото приложение на оксикодон със серотонинови средства, като селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина (SSRI) или селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRI) може да предизвика серотонинова токсичност. Симптомите на серотонинова токсичност може да включват промени в психичния статус (напр. възбуда, халюцинации, кома), автономна нестабилност (напр. тахикардия, лабилно кръвно налягане, хипертермия), нервно-мускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, липса на координация, ригидност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария). Оксикодон трябва да се използва с повишено внимание и може да е необходимо намаляване на дозата при пациенти, които използват тези лекарства.

Съпътстващото приложение на оксикодон с антихолинергици или лекарства с антихолинергично действие (напр. трициклични антидепресанти, антихистамини, антипсихотици, миорелаксанти, антипаркинсонови лекарства) може да доведе до повишени антихолинергични нежелани реакции.

Алкохолът може да усилва фармакодинамичните ефекти на Адоласк; едновременната употреба трябва да се избягва.

Клинично значими промени в международното нормализирано съотношение (INR или стойност на Quick) в двете посоки са наблюдавани при индивиди при съвместно приложение на оксикодон и кумаринови антикоагуланти.

Оксикодон се метаболизира главно чрез пътищата на CYP3A4 и частично чрез пътя на CYP2D6 (вж. точка 5.2). Активността на тези метаболитни пътища може да бъде инхибирана или индуцирана от различни едновременно прилагани лекарства или хранителни елементи. Може да е необходимо съответно коригиране на дозите на Адоласк.

Инхибиторите на CYP3A4, като макролидни антибиотици (напр. кларитромицин, еритромицин, телитромицин), азолови противогъбични средства (напр. кетоконазол, вориконазол, итраконазол, позаконазол), протеазни инхибитори (напр. ритонавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир), циметидин и сок от грейпфрут, могат да причинят намален клирънс на оксикодон, което може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на оксикодон. Може да е необходимо намаляване на дозата на тези таблетки и последващо повторно титриране.

Индукторите на CYP3A4, като рифампицин, карбамазепин, фенитоин и жълт кантарион, могат да индуцират метаболизма на оксикодон и да причиняват повишен клирънс на лекарството, което може да доведе до понижаване на плазмените концентрации на оксикодон. Препоръчва се повишено внимание и може да се наложи допълнително титриране, за да се достигне адекватно ниво на контрол на симптомите.

Теоретично, лекарствените продукти, които инхибират активността на CYP2D6, като пароксетин, флуоксетин и хинидин, могат да причинят намален клирънс на оксикодон, което може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на оксикодон. Едновременното приложение с инхибитори на CYP2D6 има незначителен ефект върху елиминирането на оксикодон и също не оказва влияние върху фармакодинамичните ефекти на оксикодон.

*In vitro* изследвания на метаболизма показват, че не могат да се очакват клинично значими взаимодействия между оксикодон и налоксон.

Вероятността за клинично значими взаимодействия между парацетамол, ацетилсалицилова киселина или налтрексон и комбинацията оксикодон-налоксон в терапевтични концентрации е минимална.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност



Липсват данни от употребата на Адолакс при бременни жени и по време на раждане. Ограничен обем данни за употребата на оксикодон по време на бременност при хора не показват повишен риск от вродени аномалии. Има недостатъчен обем клинични данни за случаи на експозиция на налоксон по време на бременност. Въпреки това, системната експозиция на жените на налоксон след приложение на тези таблетки е относително ниска (вж. точка 5.2). Както оксикодон, така и налоксон преминават в плацентата. Не са провеждани проучвания при животни с комбинация на оксикодон и налоксон (вж. точка 5.3). Проучванията при животни с оксикодон или налоксон, прилагани като отделни лекарства, не показват тератогенни или ембриотоксични ефекти.

Продължителният прием на оксикодон по време на бременност може да доведе до симптоми на отнемане при новороденото. Ако се приложи по време на раждане, оксикодон може да предизвика респираторна депресия при новороденото. Тези таблетки може да се прилагат по време на бременност само, ако ползата превишава възможния риск за плода или новороденото.

#### Кърмене

Оксикодон преминава в кърмата. Измерено е 3,4:1 отношение на концентрациите мляко/плазма, при което, следователно, са възможни ефекти на оксикодон при кърмачето. Не е известно дали налоксон също преминава в кърмата. Въпреки това, след приложение на тези таблетки, системните нива на налоксон в кърмата са много ниски (вж. точка 5.2).

Не може да се изключи риск за кърмачето, особено след прием на многократни дози от Адолакс от кърмещата майка.

Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с Адолакс.

#### Фертилитет

При хора няма данни за ефекта на оксикодон и налоксон върху фертилитета. При плъхове не е имало ефект върху чифтосването или фертилитета при приложение на оксикодон/налоксон (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Адолакс повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Това е особено вероятно в началото на лечението, след повишаване на дозата или завръщане към продукта и когато тези таблетки се комбинират с други депресанти на ЦНС. Пациентите, стабилизирани на определена доза, не трябва непременно да бъдат ограничавани. Ето защо, пациентите трябва да се консултират с лекуващия си лекар за това дали е разрешено шофирането или работата с машини.

Пациентите, лекувани със Адолакс и с прояви на сомнолентност и/или епизоди на внезапно заспиване, трябва да бъдат информирани да се въздържат от шофиране или участие в дейности, при които нарушената бдителност би изложила тях или околните на риск от сериозно нараняване или смърт (напр. работа с машини), докато отзвучат тези повтарящи се епизоди и сомнолентност (вж. също точки 4.4 и 4.5).

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Оценяването на нежеланите лекарствени реакции е извършено въз основа на следните честоти:

Много чести (>1/10)

Чести (>1/100 до <1/10)

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Редки (>1/10 000 до <1/1 000)

Много редки (<1/10 000)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)



При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нежелани лекарствени реакции при лечение на болка

<u>Системо-органен клас по MedDRA</u>	<u>Чести</u>	<u>Нечести</u>	<u>Редки</u>	<u>С неизвестна честота</u>
<u>Нарушения на имунната система</u>		Свръхчувствителност		
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u>	Намален апетит до загуба на апетит			
<u>Психични нарушения</u>	Инсомния	Абнормно мислене Тревожност Състояние на объркване Депресия Намалено либидо Нервност Безпокойство	Лекарствена зависимост (вж. точка 4.4)	Еуфорично настроение Халюцинации Кошмари Агресия
<u>Нарушения на нервната система</u>	Замаяност Гавоболие, Сомнолентност	Припадъци <sup>1</sup> Нарушения на вниманието Дисгеузия Говорни нарушения Синкоп Тремор Летаргия		Парестезия Седация
<u>Нарушения на очите</u>		Зрителни нарушения		
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u>	Вертиго			
<u>Сърдечни нарушения</u>		Ангина пекторис <sup>2</sup> Палпитации	Тахикардия	
<u>Съдови нарушения</u>	Горещи вълни	Понижено кръвно налягане Повишено кръвно налягане		
<u>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</u>		Диспнея Ринорея Кашлица	Прозяване	Респираторна депресия Синдром на централна сънна апнея
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Болка в корема Констипация Диария Сухота в устата Диспепсия	Подуване на корема	Увреждане на зъбите	Оригване



	Повръщане Гадене Флатуленция			
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>		Повишени чернодробни ензими Жлъчни колики		
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Пруритус Кожни реакции Хиперхидроза			
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u>		Мускулни спазми Мускулни потрепвания Миалгия		
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>		Чести позиви за уриниране		Задържане на урина
<u>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</u>				Еректилна дисфункция
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Астения Умора	Болка в гръдния кош Втрисане Синдром на отнемане Неразположение Болка Периферни отоци Жажда		
<u>Изследвания</u>		Намаляване на телесното тегло	Увеличаване на телесното тегло	
<u>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</u>		Наранявания от злополуки		

<sup>1</sup> особено при пациенти с епилептично заболяване или предразположение към припадъци

<sup>2</sup> особено при пациенти с анамнеза за заболяване на коронарните артерии

По отношение на активното вещество оксикодонов хидрохлорид са известни и следните допълнителни нежелани лекарствени реакции:

Поради фармакологичните си свойства, оксикодонов хидрохлорид може да предизвика респираторна депресия, миоза, бронхоспазъм и спазми на гладката мускулатура, както и потискане на кашличния рефлекс.

<u>Системо-органен клас по MedDRA</u>	<u>Чести</u>	<u>Нечести</u>	<u>Редки</u>	<u>С най-редка честота</u>
<u>Инфекции и инфестации</u>			Херпес симплекс	



<u>Нарушения на имунната система</u>				Анафилактични реакции
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u>		Дехидратация	Повишен апетит	
<u>Психични нарушения</u>	Промени в настроението и личностни промени Намалена активност Психомоторна хиперактивност	Възбуда Нарушения във възприятието (напр. дереализация)		
<u>Нарушения на нервната система</u>		Нарушена концентрация Мигрена Хипертония Неволеви мускулни контракции Хипоестезия Нарушена координация		Хипералгезия
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u>		Нарушен слух		
<u>Съдови нарушения</u>		Вазодилатация		
<u>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</u>		Дисфония		
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Хълцане	Дисфагия Илеус Улцерации на устната кухина Стоматит	Мелена Гингивално кървене	Зъбни карисии
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>				Холестаза Дисфункция на сфинктера на Oddi
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>		Сухота на кожата	Уртикария	
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>	Дизурия			
<u>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</u>		Хипогонадизъм		Аменорея
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>		Оток Толеранс към лекарството		Симптоми на отнемане при новородените

Лекарствена зависимост



Многократната употреба на Адолакс може да доведе до лекарствена зависимост, дори при терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9 Предозиране

### Симптоми на интоксикация

В зависимост от анамнезата на пациента, предозирането с Адолакс може да се прояви със симптоми, които се задействат или от оксикодон (опиоиден рецепторен агонист) или от налоксон (опиоиден рецепторен антагонист). Симптомите на предозиране с оксикодон включват миоза, респираторна депресия, сомнолентност, прогресираща до ступор, хипотония, брадикардия, както и хипотония. При по-тежки случаи е възможно да настъпят кома, некардиогенен белодробен оток и циркулаторна недостатъчност, които може да доведат до фатален изход.

При предозиране на оксикодон е наблюдавана токсична левкоенцефалопатия.

Малко вероятна е появата на симптоми вследствие на предозиране само с налоксон.

### Лечение на интоксикация

Симптомите на отнемане вследствие на предозиране с налоксон трябва да се третират симптоматично в среда, осигуряваща внимателно наблюдение.

Клиничните симптоми, предполагащи предозиране с оксикодон, може да бъдат третирани с прилагане на опиоидни антагонисти (напр. интравенозно приложение на 0,4-2 mg налоксон хидрохлорид). Приложението трябва да се повтаря през интервали от 2-3 минути, както е клинично необходимо. Възможно е да се приложи и инфузия на 2 mg налоксон хидрохлорид в 500 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% декстрозен разтвор (0,004 mg/ml налоксон). Инфузията трябва да се изпълнява при скорост, съобразена с предшестващо приложените болус дози и отговора на пациента.

Може да се има предвид стомашна промивка.

При необходимост, за овладяване на съпътстващия предозирането циркулаторен колапс, трябва да се предприемат поддържащи мерки (апаратно дишане, подаване на кислород, приложение на вазопресори и вливания на течности). При сърдечен арест или аритмии може да се наложи провеждане на сърдечен масаж или дефибрилация. При необходимост трябва да се възобнови апаратно дишане. Трябва да се поддържа метаболизма на течностите и електролитите.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



## 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналгетици, опиоиди, природни опиоидни алкалоиди  
АТС код: N02AA55

### Механизъм на действие

Оксикодон и налоксон имат афинитет към капа-, мю- и делта-опиоидните рецептори в мозъка, гръбначния мозък и периферните органи (напр. червата). Оксикодон действа като опиоиден рецепторен агонист и се свързва с ендогенните опиоидни рецептори в ЦНС. Обратно, налоксон е чист антагонист, който действа върху всички видове опиоидни рецептори.

### Фармакодинамични ефекти

Поради изразения метаболизъм на първо преминаване, бионаличността на налоксон след перорално приложение е <3%, поради което появата на клинично значим системен ефект е малко вероятна. Поради локалния конкурентен антагонизъм на медирания от опиоидните рецептори ефект на оксикодон от страна на налоксон в червата, последният намалява характерните за лечението с опиоиди чревни функционални разстройства.

### Клинична ефикасност и безопасност

За ефектите на опиоидите върху ендокринната система вижте точка 4.4. Предклиничните проучвания показват различни ефекти на природните опиоиди върху компонентите на имунната система. Клиничната значимост на тези прояви не е известна. Не е известно дали оксикодон, полусинтетичен опиоид, има подобни ефекти върху имунната система като природните опиоиди.

### Аналгезия

В 12-седмично, паралелно-групово, двойносляпо проучване при 322 пациенти с опиоидно индуцирана констипация, пациентите, които са третирани с оксикодонов хидрохлорид/налоксонов хидрохлорид, са имали средно една допълнителна, напълно спонтанна (без лаксативи) дефекация през последната седмица на лечението, в сравнение с пациентите, които са продължили да използват подобни дози на съдържащите оксикодонов хидрохлорид таблетки с удължено освобождаване ( $p < 0,0001$ ). Употребата на лаксативи през първите четири седмици е значително по-малка в групата, третирана с оксикодон-налоксон, в сравнение с групата на монотерапия с оксикодон (31% спрямо 55%, съответно  $p < 0,0001$ ). Подобни резултати са представени в проучване с 265 неканцерозни пациенти, сравняващо дневни дози на оксикодонов хидрохлорид/налоксонов хидрохлорид от 60 mg/30 mg до 80 mg/40 mg с монотерапия с оксикодонов хидрохлорид в същия дозов диапазон.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Оксикодонов хидрохлорид

#### Абсорбция

Оксикодон има висока абсолютна бионаличност, достигаща до 87% след перорално приложение.

#### Разпределение

След абсорбцията, оксикодон се разпределя в цялото тяло. Около 45% е свързан с плазмени протеини. Оксикодон преминава през плацентата и може да се открие в майчиното мляко.



### Биотрансформация

Оксикодон се метаболизира в червата и черния дроб до нороксиодон и оксиморфон, и до различни глюкуронидни конюгати. Нороксиодон, оксиморфон и нороксиморфон се образуват посредством цитохром Р450-системата. Хинидин намалява образуването на оксиморфон в организма, без да повлиява съществено фармакодинамиката на оксикодон. Приносът на метаболитите към общия фармакодинамичен ефект е незначителен.

### Елиминиране

Оксикодон и неговите метаболити се излъчват както с урината, така и с изпражненията.

### Налоксонов хидрохлорид

#### Абсорбция

След перорален прием, налоксон има много ниска системна наличност от <3%.

#### Разпределение

Налоксон преминава през плацентата. Не е известно дали преминава и в майчиното мляко.

#### Биотрансформация и елиминиране

След парентерално приложение плазменният полуживот е около един час. Продължителността на действието зависи от дозата и начина на приложение, като интрамускулното инжектиране има по-продължителен ефект в сравнение с интравенозно приложените дози. Метаболизира се в черния дроб и се излъчва с урината. Основните метаболити са налоксон глюкуронид, б $\beta$ -налоксол и неговият глюкуронид.

### Комбинация на оксикодонов хидрохлорид/налоксонов хидрохлорид (Адолакс)

#### Връзки фармакокинетика-фармакодинамика

Фармакокинетичната характеристика на оксикодон в Адолакс е еквивалентна с тази на съдържащите оксикодонов хидрохлорид таблетки с удължено освобождаване, прилагани заедно със съдържащите налоксон хидрохлорид таблетки с удължено освобождаване.

Всички дозировки на Адолакс са взаимозаменяеми.

След перорално приложение на Адолакс в максимална доза при здрави лица, плазмените концентрации на налоксон са толкова ниски, че не е възможно провеждане на фармакокинетичен анализ. За изготвяне на фармакокинетичен анализ като заместващ маркер се използва налоксон-3-глюкуронид, тъй като плазмените му концентрации са достатъчно високи, за да бъдат измерени.

Най-общо, след прием на богата на мазнини закуска, бионаличността и максималните плазмени концентрации ( $C_{max}$ ) на оксикодон се повишават средно с 16% и съответно, с 30% в сравнение с приема на гладно. Преценено е, че това няма клинично значение, поради което Адолакс таблетки с удължено освобождаване могат да се приемат със или без храна (вж. точка 4.2).

*In vitro* проучвания върху лекарствения метаболизъм показват, че появата на клинично значими взаимодействия с участието на Адолакс са малко вероятни.

#### Пациенти в старческа възраст





### Оксикодон

За AUC (площта под кривата) на оксикодон е установено средно повишение до 118% (90% доверителен интервал (ДИ): 103, 135) при пациенти в старческа възраст в сравнение с млади доброволци. За  $C_{max}$  на оксикодон е установено средно повишение до 114% (90% ДИ: 102, 127). За  $C_{min}$  на оксикодон е установено средно повишение до 128% (90% ДИ: 107, 152).

### Налоксон

За AUC<sub>t</sub> на налоксон е установено средно повишение до 182% (90% ДИ: 123, 270) при пациенти в старческа възраст в сравнение с млади доброволци. За  $C_{max}$  на налоксон е установено средно повишение до 173% (90% ДИ: 107, 280). За  $C_{min}$  на налоксон е установено средно повишение до 317% (90% ДИ: 142, 708).

### Налоксон-3-глюкуронид

За AUC<sub>t</sub> на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 128% (90% ДИ: 113, 147) при пациенти в старческа възраст в сравнение с млади доброволци. За  $C_{max}$  на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 127% (90% ДИ: 112, 144). За  $C_{min}$  на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 125% (90% ДИ: 105, 148).

### Пациенти с чернодробно увреждане

#### Оксикодон

За AUC<sub>INF</sub> (площта под кривата от 0 до безкрайност) на оксикодон е установено средно повишение до 143% (90% ДИ: 111, 184), 319% (90% ДИ: 248, 411) и 310% (90% ДИ: 241, 398) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За  $C_{max}$  на оксикодон е установено средно повишение до 120% (90% ДИ: 99, 144), 201% (90% ДИ: 166, 242) и 191% (90% ДИ: 158, 231) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За  $t_{1/2}$  (времето на полуживот) на оксикодон е установено средно повишение до 108% (90% ДИ: 70, 146), 176% (90% ДИ: 138, 215) и 183% (90% ДИ: 145, 221) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци.

#### Налоксон

За AUC<sub>t</sub> на налоксон е установено средно повишение до 411% (90% ДИ: 152, 1112), 11518% (90% ДИ: 4259, 31149) и 10666% (90% ДИ: 3944, 28847) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За  $C_{max}$  на налоксон е установено средно повишение до 193% (90% ДИ: 115, 324), 5292% (90% ДИ: 3148, 8896) и 5252% (90% ДИ: 3124, 8830) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. Поради недостатъчно количество налични данни,  $t_{1/2}$  и съответстващата AUC<sub>INF</sub> на налоксон не са изчислени. Ето защо, сравненията за бионаличност на налоксон се базират на стойностите на AUC<sub>t</sub>.

#### Налоксон-3-глюкуронид

За AUC<sub>INF</sub> на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 157% (90% ДИ: 89, 279), 128% (90% ДИ: 72, 227) и 125% (90% ДИ: 71, 222) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За  $C_{max}$  на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 141% (90% ДИ: 100, 193), 118% (90% ДИ: 84, 166) и понижение до 98% (90% ДИ: 70, 137) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За  $t_{1/2}$  на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 117% (90% ДИ: 72, 193).



понижение до 77% (90% ДИ: 32, 121) и понижение до 94% (90% ДИ: 49, 139) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци.

#### Пациенти с бъбречно увреждане

##### Оксикодон

За AUC<sub>INF</sub> на оксикодон е установено средно повишение до 153% (90% ДИ: 130, 182), 166% (90% ДИ: 140, 196) и 224% (90% ДИ: 190, 266) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За C<sub>max</sub> на оксикодон е установено средно повишение до 110% (90% ДИ: 94, 129), 135% (90% ДИ: 115, 159) и 167% (90% ДИ: 142, 196) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За t<sub>1/2Z</sub> на оксикодон е установено средно повишение до 149%, 123% и 142% съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци.

##### Налоксон

За AUC<sub>t</sub> на налоксон е установено средно повишение до 2 850% (90% ДИ: 369, 22 042), 3 910% (90% ДИ: 506, 30 243) и 7 612% (90% ДИ: 984, 58 871) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За C<sub>max</sub> на налоксон е установено средно повишение до 1 076% (90% ДИ: 154, 7 502), 858% (90% ДИ: 123, 5 981) и 1 675% (90% ДИ: 240, 11 676) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци. Поради недостатъчно количество налични данни, t<sub>1/2Z</sub> и съответстващата AUC<sub>INF</sub> на налоксон не са изчислени. Ето защо, сравненията за бионаличност на налоксон се базират на стойностите на AUC<sub>t</sub>. Възможно е съотношенията да са повлияни от невъзможността за пълно охарактеризиране на плазмените профили на налоксон при здрави лица.

##### Налоксон-3-глюкуронид

За AUC<sub>INF</sub> на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 220% (90% ДИ: 148, 327), 370% (90% ДИ: 249, 550) и 525% (90% ДИ: 354, 781) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За C<sub>max</sub> на налоксон-3-глюкуронид е установено средно повишение до 148% (90% ДИ: 110, 197), 202% (90% ДИ: 151, 271) и 239% (90% ДИ: 179, 320) съответно при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави доброволци. За t<sub>1/2Z</sub> на налоксон-3-глюкуронид не е установена значима промяна между бъбречно увредените и здрави лица.

#### Злоупотреба

За да се избегне увреждане на свойствата на таблетките с удължено освобождаване, таблетките Адолакс не трябва да се чупят, разтрошават или дъвчат, тъй като това води до бързо освобождаване на активните вещества. Освен това, налоксон има по-ниска скорост на елиминиране при назално приложение. И двете свойства означават, че евентуална злоупотреба с Адолакс не би имала възнамерявания ефект. При оксикодон-зависими плъхове интравенозното приложение на оксикодонов хидрохлорид/налоксонов хидрохлорид в съотношение 2:1 е довело до симптоми на отнемане.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Липсват данни от проучвания върху репродуктивната токсичност на комбинацията оксикодон-налоксон.

Проучвания с отделните компоненти показват, че оксикодон няма ефект върху фертилитета и ранното ембрионално развитие при мъжки и женски плъхове в дози до 8 mg/kg телесно тегло и



не предизвиква малформации при плъхове в дози до 8 mg/kg телесно тегло и при зайци в дози от 125 mg/kg телесно тегло. При зайците, обаче, когато отделните зародиши са използвани за статистическа оценка, е наблюдавано свързано с дозата увеличение на промените в развитието (повишена честота на поява на 27 пресакрален прешлен, допълнителни двойки ребра). Когато тези параметри са статистически оценени, използвайки котилото, е увеличена само честотата на поява на 27 пресакрален прешлен и то само в групата на 125 mg/kg – дозово ниво, което предизвиква тежки фармакотоксични ефекти при бременните животни. В проучване върху пре- и постнаталното развитие при F1 плъхове, телесните тегла са по-ниски при 6 mg/kg/дневно в сравнение с телесните тегла на контролната група при дози, които намаляват теглото на майката и приема на храна (NOAEL 2 mg/kg телесно тегло). Не са установени ефекти както върху свързаните с развитието физически, рефлексни и сензорни параметри, така и върху поведенческите и репродуктивни показатели. Стандартните проучвания за репродуктивна токсичност при перорално приложение на налоксон показват, че при високи перорални дози, налоксон не притежава тератогенен и/или ембрио/фетотоксичен ефект и не засяга перинаталното/постнатално развитие. При много високи дози (800 mg/kg/дневно), налоксон води до повишен брой смъртни случаи сред новородени плъхчета непосредствено след раждането, при дози довели до значителна токсичност при плъховете майки (напр. загуба на телесно тегло, гърчове). При оцелелите новородени плъхчета, обаче, не са наблюдавани ефекти върху развитието или поведението.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност с оксикодон/налоксон в комбинация. Канцерогенността е оценена при 2-годишно проучване с употреба на перорална сонда, проведено при плъхове Sprague-Dawley. Оксикодон не повишава честотата на тумори при мъжки и женски плъхове при дози до 6 mg/kg/ден. Дозите са ограничени от свързаните с опиоидите фармакологични ефекти на оксикодон.

За налоксон е проведено 24-месечно проучване за канцерогенност при плъхове с дози до 100 mg/kg/ден и 6-месечно проучване за канцерогенност при TgrasH2 мишки при дози до 200 mg/kg/ден. Резултатите от двете проучвания показват, че налоксонът не е канцерогенен при тези условия.

Прилагани самостоятелно, оксикодон и налоксон показват кластогенен потенциал в *in vitro* анализи. Подобни ефекти, обаче, не са наблюдавани при *in vivo* условия, дори и при токсични дози. Резултатите показват, че мутагенният риск на Адолакс, приложен при хора в терапевтични концентрации, може да бъде изключен с достатъчна сигурност.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Ядро на таблетката

Хидроксипропилцелулоза

Етилцелулоза

Глицеролов дистеарат

Лактоза монохидрат

Талк (E553b)

Магнезиев стеарат (E470b)

#### Филмово покритие

Поли(винилов алкохол)

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 3350

Талк (E553b)

Железен оксид, червен (E172) – само за таблетки 20 mg/10 mg

Железен оксид, жълт (E172) – само за таблетки 40 mg/20 mg



## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

## 6.3 Срок на годност

3 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 mg/5 mg таблетки с удължено освобождаване:

Защитен от деца блистер (PVC/PVDC бял – хартия/алуминиево фолио): 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 или 112 таблетки с удължено освобождаване в кутия.

Перфориран еднодозов защитен от деца блистер с отделящо се фолио (PVC/PVDC бял - PET/алуминиево фолио): 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 98 x 1, 100 x 1 или 112 x 1 таблетки с удължено освобождаване в кутия.

20 mg/10 mg таблетки с удължено освобождаване:

Защитен от деца блистер (PVC/PVDC бял – хартия/алуминиево фолио): 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 или 112 таблетки с удължено освобождаване в кутия.

Перфориран еднодозов защитен от деца блистер с отделящо се фолио (PVC/PVDC бял - PET/алуминиево фолио): 10 x 1, 20 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 98 x 1, 100 x 1 или 112 x 1 таблетки с удължено освобождаване в кутия.

40 mg/20 mg таблетки с удължено освобождаване:

Защитен от деца блистер (PVC/PVDC бял – хартия/алуминиево фолио): 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 или 112 таблетки с удължено освобождаване в кутия.

Перфориран еднодозов защитен от деца блистер с отделящо се фолио (PVC/PVDC бял - PET/алуминиево фолио): 10 x 1, 20 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 98 x 1, 100 x 1 или 112 x 1 таблетки с удължено освобождаване в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20170194 – Адолакс 10 mg/5 mg

Reg. №: 20170195 - Адолакс 20 mg/10 mg

Reg. №: 20170196 - Адолакс 40 mg/20 mg



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14.06.2017

Дата на последно подновяване: 27.07.2021

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

8 Август 2024

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

