

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xancodal, 5 mg, kapsułki, twarde
Xancodal, 10 mg, kapsułki, twarde
Xancodal, 20 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Xancodal, 5 mg

Każda kapsułka, twarda zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 4,48 mg oksykodonu.

Xancodal, 10 mg

Każda kapsułka, twarda zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 8,96 mg oksykodonu.

Xancodal, 20 mg

Każda kapsułka, twarda zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 17,93 mg oksykodonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Xancodal, 5 mg

Kapsułki twarde długości 14,4 mm, z ciemnoróżowym korpusem i nadrukiem „5” i brązowym wieczkiem z nadrukiem „OXY”.

Xancodal, 10 mg

Kapsułki twarde długości 14,4 mm, z białym korpusem i nadrukiem „10” i brązowym wieczkiem z nadrukiem „OXY”.

Xancodal, 20 mg

Kapsułki twarde długości 14,4 mm, z jasnoróżowym korpusem i nadrukiem „20” i brązowym wieczkiem z nadrukiem „OXY”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból, do którego opanowania konieczne jest stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych.

Produkt leczniczy Xancodal jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka zależy od nasilenia bólu i indywidualnej wrażliwości pacjenta na leczenie. Z zasady należy

stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Ogólne zalecenia dotyczące dawkowania:

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsza)

Dawka początkowa

Zazwyczaj stosowaną dawką początkową dla pacjentów niestosujących wcześniej opioidowych leków przeciwbólowych jest 5 mg oksykodonu chlorowodoru podawanych co 6 godzin. U pacjentów otrzymujących już opioidowe leki przeciwbólowe leczenie można rozpocząć od większych dawek, uwzględniając wcześniejsze doświadczenie z leczeniem opioidami.

U pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia oksykodonom otrzymywali doustnie morfinę, dawkę dobową ustala się biorąc pod uwagę, że 10 do 13 mg doustnie podawanego oksykodonu chlorowodoru odpowiada około 20 mg doustnej morfiny siarczanu. Należy pamiętać, że ta zależność dotyczy dawki oksykodonu chlorowodoru w kapsułkach twardych. Dawkę produktu leczniczego należy dostosowywać indywidualnie u każdego pacjenta ze względu na zmienność międzyosobniczą.

Dostosowanie dawki

Wraz z nasilającym się bólem należy zwiększać dawkę produktu leczniczego. W razie konieczności dawkę należy ostrożnie zwiększać raz na dobę w celu uzyskania dawki zapewniającej odpowiednie działanie przeciwbólowe. Jednocześnie można skracać odstępy między dawkami do 4 godzin.

Właściwą dawką u danego pacjenta jest dawka, która pozwala opanować ból i jest dobrze tolerowana przez pacjenta w całym okresie dawkowania.

U większości pacjentów odpowiednia dawka dobową wynosi do 400 mg, chociaż u niektórych pacjentów konieczne jest zastosowanie większych dawek.

Produkt Xancodal można stosować w leczeniu bólu przebijającego u pacjentów otrzymujących oksykodon w postaci o przedłużonym uwalnianiu. Dawkę należy dostosować do potrzeb pacjenta, ale z zasady dawka pojedyncza powinna odpowiadać 1/8 do 1/6 dawki dobowej oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu. Doraźnie przyjmowanego produktu leczniczego nie należy stosować częściej niż co 6 godzin.

Konieczność przyjmowania leku szybko łagodzącego ból częściej niż dwa razy na dobę wskazuje, że pacjent może wymagać zwiększenia dawki oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu. Celem jest ustalenie odpowiedniej dawki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu dla danego pacjenta, która stosowana dwa razy na dobę zapewni odpowiednie działanie przeciwbólowe z tolerowanymi przez pacjenta działaniami niepożądanymi i możliwie niewielką ilością leku stosowanego doraźnie przez cały czas trwania leczenia przeciwbólowego.

Czas trwania leczenia

Produktu Xancodal nie należy stosować dłużej niż to konieczne. Jeśli ze względu na rodzaj i nasilenie choroby konieczne jest długotrwałe leczenie, zaleca się uważne i systematyczne kontrolowanie stanu pacjenta w celu określenia, czy i w jakim zakresie leczenie powinno być kontynuowane. Jeśli leczenie oksykodonom nie jest już dłużej konieczne, należy stopniowo zmniejszać jego dawkę w celu zapobiegania objawom z odstawienia.

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy stosować możliwie najmniejszą dawkę i zwiększać ją ostrożnie do uzyskania działania przeciwbólowego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Dawkę początkową dla tych pacjentów należy ustalać w sposób zachowawczy. Zalecaną początkową dawkę dla dorosłych należy zmniejszyć o 50% (np. całkowita doustna dawka dobową 10 mg dla pacjentów, którzy nie stosowali wcześniej opioidowych leków przeciwbólowych). Dawkę początkową należy zwiększać u każdego pacjenta aż do uzyskania odpowiedniego działania przeciwbólowego, zgodnie ze stanem klinicznym. Dlatego najmniejsza zalecana dawka (tzn. 5 mg podawanych co 6 godzin) może nie być odpowiednią dawką początkową.

Inni pacjenci z grup ryzyka

Pacjenci z małą masą ciała lub wolno metabolizujący produkty lecznicze, niestosujący wcześniej

opiodów, powinni początkowo otrzymać połowę dawki zwykle zalecanej dla dorosłych. Dlatego najmniejsza zalecana dawka (tzn. 5 mg podawanych co 6 godzin) może nie być odpowiednią dawką początkową.

Dzieci

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności oksykodonu u dzieci w wieku poniżej 12 lat, dlatego nie zaleca się podawania im produktu Xancodal.

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Xancodal w ustalonej dawce należy przyjmować zgodnie z ustalonym schematem dawkowania, ale nie częściej niż co 4 do 6 godzin.

W leczeniu bólu przebijającego produkt Xancodal należy przyjmować w razie konieczności. Kapsułki, twarde można przyjmować niezależnie od posiłków, popijając dużą ilością płynu.

Produktu leczniczego nie należy przyjmować z napojami alkoholowymi.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność oddechowa z hipoksją i (lub) hiperkapnią.
- Ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).
- Zespół serca płucnego.
- Ciężka astma oskrzelowa.
- Porażenna niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Głównym zagrożeniem wywołanym przez opioidy jest niewydolność oddechowa.

Należy zachować ostrożność w przypadku:

- pacjentów w podeszłym wieku lub wyniszczonych,
- pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, wątroby lub nerek,
- obrzęku śluzowego,
- niedoczynności tarczycy,
- choroby Addisona,
- rozrostu gruczołu krokowego,
- psychozy w wyniku zatrucia,
- choroby alkoholowej, majaczenia alkoholowego (*delirium tremens*), rozpoznanego uzależnienia od opiodów,
- chorób dróg żółciowych,
- zapalenia trzustki,
- chorób jelit związanych z niedrożnością lub stanem zapalnym,
- urazu głowy (ze względu na ryzyko zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego),
- niedociśnienia tętniczego,
- hipowolemii,
- padaczki lub skłonności do napadów drgawkowych,
- pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu uspokajającym (takie jak benzodiazepiny) lub inne substancje hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego (OUN), w tym alkohol (patrz także punkt 4.5),
- przyjmowania przez pacjenta inhibitorów MAO lub w ciągu 2 tygodni od ich odstawienia (patrz także punkt 4.5).

W razie wystąpienia lub podejrzenia wystąpienia porażennej niedrożności jelit, stosowanie oksykodonu należy natychmiast przerwać.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych

Jednoczesne stosowanie oksykodonu i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, może prowadzić do wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci. Z tego względu leczenie skojarzone z takimi lekami uspokajającymi należy stosować wyłącznie u pacjentów, u których nie są dostępne alternatywne metody leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o stosowaniu oksykodonu w skojarzeniu z lekami uspokajającymi, należy podać najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Tolerancja i uzależnienie

Długotrwałe stosowanie oksykodonu może spowodować rozwój tolerancji, prowadzący do stosowania większych dawek w celu uzyskania pożądanego działania przeciwbólowego. Długotrwałe stosowanie tego produktu leczniczego może spowodować uzależnienie fizyczne, a po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia. Jeśli leczenie oksykodonom nie jest dłużej konieczne, wskazane może być stopniowe zmniejszanie dawki dobowej w celu uniknięcia wystąpienia zespołu z odstawienia. Objawami z odstawienia mogą być, m.in. ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wodnisty wyciek z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, niepokój, pobudzenie, drgawki, bezsenność lub ból mięśni.

Podczas stosowania zwłaszcza dużych dawek oksykodonu może wystąpić hiperalgezia, która nie reaguje na dalsze zwiększanie dawki. Może być konieczne zmniejszenie dawki oksykodonu lub zmiana na inny opioidowy lek przeciwbólowy.

Zaburzenia związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Po wielokrotnym podawaniu opioidów, takich jak oksykodon, może rozwinąć się tolerancja oraz zależność fizyczna i/lub psychiczna. Znane są przypadki jatrogennego uzależnienia w następstwie terapeutycznego stosowania opioidów.

Wielokrotne stosowanie Xancodal może prowadzić do zaburzeń związanych z używaniem opioidów (OUD). Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie Xancodal może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko rozwoju OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w przeszłości lub w rodzinie (rodzice lub rodzeństwo) występowały zaburzenia związane z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u osób obecnie używających tytoniu lub u pacjentów, u których w przeszłości występowały inne zaburzenia psychiczne (np. duża depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Pacjenci będą wymagali monitorowania pod kątem oznak zachowań związanych z poszukiwaniem leków (np. zbyt wczesne zgłaszanie próśb o uzupełnienie dawki). Obejmuje to przegląd jednoczesnego stosowania opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). W przypadku pacjentów z oznakami i objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Produkt Xancodal jest wskazany wyłącznie do stosowania doustnego. W razie niedozwolonego zastosowania, w tym wstrzyknięcia dożylnego, zawartość kapsułki może wywołać ciężkie, potencjalnie zagrażające życiu zdarzenia.

Alkohol

Picie alkoholu podczas stosowania produktu Xancodal może nasilić działania niepożądane oksykodonu (takie jak senność lub niewydolność oddechowa), dlatego należy unikać ich jednoczesnego przyjmowania.

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym ośrodkowy bezdech senny (CSA) i hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CSA, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Zabiegi chirurgiczne

Xancodal należy stosować z zachowaniem ostrożności przed zabiegiem chirurgicznym i w czasie

pierwszych 12-24 godzin po operacji. Dokładny czas rozpoczęcia stosowania produktu Xancodal po zabiegu chirurgicznym u każdego pacjenta zależy od rodzaju i zakresu operacji, wybranej procedury znieczulenia, innych jednocześnie stosowanych leków, stanu pacjenta oraz od uważnej oceny stosunku ryzyka do korzyści.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania produktów leczniczych zawierających oksykodon po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, gdyż opioidy osłabiają perystaltykę jelit. Opioidów nie należy stosować do czasu upewnienia się przez lekarza, że czynność jelit pacjenta jest prawidłowa.

Układ dokrewny

Opioidy, takie jak oksykodon, mogą wpływać na czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza lub podwzgórze-przysadka-gonada. Można obserwować między innymi zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Objawy kliniczne mogą wynikać z tych zmian hormonalnych.

Testy antydopingowe - ostrzeżenie

Sportowców należy ostrzec, że produkt leczniczy może dawać dodatni wynik testów antydopingowych. Stosowanie produktu Xancodal jako środka dopingującego może stanowić zagrożenie dla zdrowia.

Xancodal zawiera mniej niż 1 mol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki uspokajające, np. benzodiazepiny lub leki pochodne

Jednoczesne stosowanie leków opioidowych i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych zwiększa ryzyko wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci na skutek addytywnego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawkę leku i czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

Substancjami wpływającymi hamująco na czynność ośrodkowego układu nerwowego są na przykład leki uspokajające (w tym benzodiazepiny), leki nasenne, pochodne fenotiazyny, neuroleptyki, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne lub inne opioidy.

Alkohol może nasilić farmakodynamiczne działania produktu Xancodal; należy unikać jednoczesnego stosowania.

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 u pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

Leki przeciwocholinergiczne (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne, leki przeciwpsychotyczne, leki zwiotczające mięśnie, leki przeciw parkinsonizmowi) mogą nasilać niepożądane przeciwocholinergiczne działanie oksykodonu (takie jak zaparcie, suchota w jamie ustnej lub zaburzenia oddawania moczu).

Oksykodon należy stosować ostrożnie u pacjentów, którzy obecnie przyjmują inhibitory MAO lub przyjmowali je w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

U pacjentów otrzymujących oksykodon razem z lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny

obserwowano klinicznie istotne zmiany (zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie) wartości INR (Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego).

Oksykodon jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP3A4, z pewnym udziałem CYP2D6. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety. Poniżej znajdują się bardziej szczegółowe informacje na temat tych interakcji.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna lub telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol lub pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir lub sakwinawir), cymetydyna i sok grejpfrutowy mogą spowodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, a w konsekwencji zwiększenie jego stężenia w osoczu. Dlatego może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki oksykodonu.

Niżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki hamowania aktywności izoenzymu CYP3A4.

- Itraconazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg przez pięć dni zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 2,4-krotnie większa (w zakresie 1,5 - 3,4).
- Worykonazol (inhibitor CYP3A4) podawany dwa razy na dobę w dawce 200 mg przez cztery dni (400 mg jako dwie pierwsze dawki) zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 3,6-krotnie większa (w zakresie 2,7 - 5,6).
- Telitromycyna (inhibitor CYP3A4) podawana doustnie w dawce 800 mg przez cztery dni zwiększała wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,8-krotnie większa (w zakresie 1,3 - 2,3).
- Sok grejpfrutowy (inhibitor CYP3A4) spożywany w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,7-krotnie większa (w zakresie 1,1 - 2,1).

Leki pobudzające aktywność CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina lub ziele dziurawca, mogą indukować metabolizm oksykodonu i powodować zwiększenie jego klirensu, co prowadzi do zmniejszenia stężenia oksykodonu w osoczu. Może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki oksykodonu.

Niżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki indukowania aktywności izoenzymu CYP3A4.

- Ziele dziurawca (induktor CYP3A4) podawane trzy razy na dobę w dawce 300 mg przez piętnaście dni zmniejszało wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była mniejsza o około 50% (w zakresie 37 - 57%).
- Ryfampicyna (induktor CYP3A4) podawana raz na dobę w dawce 600 mg przez siedem dni zmniejszała wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była mniejsza o około 86%.

Leki hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna lub chinidyna, mogą zmniejszać klirens oksykodonu, prowadząc w konsekwencji do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu.

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

Liczba danych dotyczących stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży jest ograniczona. Oksykodon przenika przez łożysko. Niemowlęta matek, które otrzymywały opioidowe leki przeciwbólowe w ciągu ostatnich 3 do 4 tygodni przed porodem należy obserwować, czy nie występują u nich objawy depresji oddechowej. U noworodków, których matki były leczone w czasie ciąży oksykodonem, mogą

wystąpić objawy z odstawienia.

Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka kobiecego i wywołać depresję oddechową u karmionego piersią niemowlęcia. Z tego względu oksykodonu nie należy stosować u matek karmiących piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania nie wykazały żadnego wpływu na płodność szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wpływ taki jest szczególnie prawdopodobny na początku stosowania oksykodonu, po zwiększeniu jego dawki lub zmiany leku, a także w przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych hamujących czynność OUN.

W odniesieniu do pacjentów przyjmujących stabilną dawkę oksykodonu zakaz prowadzenia pojazdów nie jest konieczny. Dlatego lekarz powinien indywidualnie ocenić, czy pacjent może prowadzić pojazd lub obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Ze względu na właściwości farmakologiczne oksykodon może spowodować depresję oddechową, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i skurcze mięśni gładkich oraz zahamować odruch kaszlowy.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są nudności (zwłaszcza na początku leczenia) i zaparcie.

Niewydolność oddechowa stanowi największe zagrożenie związane z przedawkowaniem opioidów i występuje najczęściej u osób w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych.

W klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następujące kategorie częstości:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: opryszczka

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: nadwrażliwość

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zmniejszony apetyt aż do utraty łaknienia

Niezbyt często: odwodnienie

Rzadko: zwiększony apetyt

Zaburzenia psychiczne

Często: lęk, stan splątania, depresja, zmniejszona aktywność, niepokój (głównie ruchowy), nadmierna aktywność psychoruchowa, nerwowość, bezsenność, nieprawidłowe myślenie,

Niezbyt często: pobudzenie, labilność afektu, nastroj euforyczny, zaburzenia postrzegania (takie jak omamy, derealizacja), zmniejszenie libido, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: agresja

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność, uspokojenie, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy

Często: drżenie, letarg

Niezbyt często: niepamięć, drgawki (zwłaszcza u osób z zaburzeniami padaczkowymi lub skłonnościami do drgawek), osłabiona koncentracja, migrena, zwiększone napięcie mięśniowe, mimowolne skurcze mięśni, niedoczulica, zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy, omdlenie, parestezje, zaburzenia smaku

Częstość nieznana: hiperalgezia

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, zwężenie źrenic

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zaburzenia słuchu, zawroty głowy pochodzenia obwodowego

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia, kołatanie serca (związane z zespołem odstawienia)

Zaburzenia naczyń

Niezbyt często: rozszerzenie naczyń krwionośnych

Rzadko: niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność, skurcz oskrzeli

Niezbyt często: depresja oddechowa, zaburzenia głosu, kaszel

Nieznana: zespół centralnego bezdechu sennego

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaparcie, wymioty, nudności

Często: ból brzucha, biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, czkawka, niestrawność

Niezbyt często: owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie jamy ustnej, zaburzenia połykania, wzdęcia, odbijanie, niedrożność jelit

Rzadko: smoliste stolce, zaburzenia dotyczące zębów, krwawienie z dziąseł

Częstość nieznana: próchnica zębów

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Częstość nieznana: zastój żółci, kolka żółciowa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: świąd

Często: reakcje skórne/wysypka, nadmierne pocenie się

Niezbyt często: suchość skóry

Rzadko: pokrzywka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: utrudnione lub bolesne oddawanie moczu, parcie na pęcherz

Niezbyt często: zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zaburzenia wzrodu, hipogonadyzm

Częstość nieznana: brak miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: stany osłabienia, zmęczenie

Niezbyt często: dreszcze, zespół odstawienia, ból (np. ból w klatce piersiowej), złe samopoczucie,

obrzęk, obrzęki obwodowe, tolerancja leku, pragnienie
Rzadko: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała
Częstość nieznana: zespół odstawienia u noworodka

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Niezbyt często: urazy w wyniku wypadków

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/e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia

Objawami ostrego przedawkowania oksykodonu mogą być: depresja oddechowa, senność postępująca do ośłupienia lub śpiączki, zmniejszenie napięcia mięśniowego, zwężenie źrenic, bradykardia, niedociśnienie tętnicze, obrzęk płuc i zgon.

Leczenie zatrucia

Należy podtrzymywać drożność dróg oddechowych. Leki z grupy czystych antagonistów opioidów (np. nalokson) stanowią specyficzne odtrutki na objawy przedawkowania opioidów. W razie konieczności należy wdrożyć inne działania podtrzymujące.

Antagoniści opioidów: nalokson (np. dożylnie 0,4 do 2 mg). W razie konieczności należy powtarzać podawanie w odstępach 2 do 3 minut. Możliwe jest podanie w infuzji 2 mg naloksonu w 500 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu sodu chlorku lub 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy (stężenie naloksonu 0,004 mg/ml). Szybkość infuzji należy dostosować do poprzedniej dawki podanej we wstrzyknięciu (bolus) i reakcji pacjenta.

Inne działania podtrzymujące: w tym wentylacja mechaniczna, podawanie tlenu, podanie leków zwężających naczynia krwionośne i dożylnie podanie płynów w celu leczenia wstrząsu krążeniowego towarzyszącego przedawkowaniu. W razie zatrzymania akcji serca lub zaburzeń rytmu serca konieczny może być masaż serca lub defibrylacja. Należy utrzymywać równowagę wodną i elektrolitową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe; naturalne alkaloidy opium
Kod ATC: N02AA05

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mi i delta w mózgu, rdzeniu kręgowym i narządach obwodowych. Działa na te receptory jako agonista opioidowy bez działania antagonistycznego. Działanie lecznicze polega głównie na znieczuleniu i uspokojeniu.

Układ dokrewny

Patrz punkt 4.4.

Układ pokarmowy

Opioidy mogą spowodować skurcz zwieracza Oddiego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność bezwzględna oksykodonu po podaniu doustnym stanowi 42-87% biodostępności po podaniu pozajelitowym. Maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1 do 1,5 godziny.

Dystrybucja

W stanie stacjonarnym objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 l/kg mc., a wiązanie z białkami osocza wynosi 38-45%.

Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelicie i wątrobie z udziałem układu cytochromu P450 do noroksykodonu (CYP3A4) i oksymorfonu (CYP2D6) oraz do kilku sprzężonych związków glukuronidowych. Udział tych metabolitów w ogólnym działaniu farmakodynamicznym jest nieistotny.

Wydalenie

Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi 4 do 6 godzin. Oksykodon i jego metabolity wydalone są w moczu i z kałem. Oksykodon przenika przez barierę łożyskową i może być wykrywany w mleku kobiecym.

Liniowość/nieliniowość

Po podaniu oksykodonu chlorowodoru w kapsułkach stężenie w osoczu zwiększa się w sposób liniowy w zakresie dawek od 5 do 20 mg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Oksykodon nie wpływał na płodność i wczesny rozwój zarodków samic i samców ani nie wywoływał wad rozwojowych u szczurów w dawkach do 8 mg/kg i u królików w dawkach 125 mg/kg masy ciała. Jednak u królików, gdy ocenie statystycznej poddano pojedyncze płody, obserwowano zależne od dawki zwiększenie częstości wad rozwojowych (zwiększenie częstości występowania 27 kręgów przedkrzyżowych oraz dodatkowych par żeber). Gdy w ocenie statystycznej tych parametrów brano pod uwagę mioty, stwierdzono tylko zwiększenie liczby kręgów przedkrzyżowych do 27 i tylko u zwierząt otrzymujących oksykodon w dawce 125 mg/kg mc. Ta dawka wywoływała ciężką farmakotoksyczność u ciężarnych zwierząt.

W badaniu przed- i pourodzeniowego rozwoju szczurów w pokoleniu F1 masa ciała była mniejsza po podaniu dawki 6 mg/kg mc./dobę w porównaniu z masą ciała w grupie kontrolnej po podaniu dawek, które powodowały zmniejszenie masy ciała matek oraz ilość spożywanego pokarmu (NOAEL 2 mg/kg masy ciała). Nie obserwowano wpływu na parametry rozwoju fizycznego, ruchowego oraz rozwoju zmysłów, jak również na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne. Nie stwierdzono wpływu u zwierząt w pokoleniu F2.

Nie przeprowadzano długotrwałych badań rakotwórczości.

Oksykodon wykazywał potencjał klastogenny w badaniach *in vitro*. Podobnego działania nie obserwowano jednak w warunkach *in vivo*, nawet po toksycznych dawkach. Wyniki wskazują, że u ludzi ryzyko działania mutagennego oksykodonu w stężeniach terapeutycznych można z wystarczającą pewnością wykluczyć.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Celuloza mikrokryształiczna
Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki

Żelatyna
Sodu laurylosiarczan
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Indygotyna (E 132)

Tusz do nadruku

Szelak
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zabezpieczone przed dostępem dzieci białe perforowane blistry jednodawkowe z folii PVC/PVDC/Aluminium/PE/papier w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 20x1, 30x1, 50x1 i 100x1 kapsułek, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Xancodal, 5 mg	Pozwolenie nr 24544
Xancodal, 10 mg	Pozwolenie nr 24545
Xancodal, 20 mg	Pozwolenie nr 24546

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5. grudnia 2018 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

19.05.2022