

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xanodal, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 80 mg oksykodonu chlorowodoru (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 71,8 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 86,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Zielone, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu o średnicy 9,8-10,4 mm.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Produkt leczniczy Xanodal wskazany jest u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy dostosować do nasilenia bólu i indywidualnej wrażliwości pacjenta. Do podania dawek, których nie można uzyskać stosując ten produkt leczniczy, dostępne są produkty lecznicze o innej mocy.

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsza)

Dawka początkowa

Zazwyczaj stosowaną dawką początkową dla pacjentów niestosujących wcześniej opioidowych leków przeciwbólowych jest 10 mg oksykodonu chlorowodoru podawanych co 12 godzin. U niektórych pacjentów korzystne może być zastosowanie dawki początkowej 5 mg w celu zminimalizowania ryzyka działań niepożądanych.

U pacjentów otrzymujących już opioidowe leki przeciwbólowe leczenie można rozpocząć od większych dawek, uwzględniając ich wcześniejsze doświadczenie z leczeniem opioidami.

Od 10 do 13 mg oksykodonu chlorowodoru odpowiada około 20 mg morfiny siarczanu (oba leki w postaci o przedłużonym uwalnianiu).

Dostosowanie dawki

Niektórzy pacjenci przyjmujący Xanodal zgodnie z ustalonym schematem potrzebują leków

przeciwbólowych w postaci o natychmiastowym uwalnianiu w celu szybkiego zniesienia przebijającego bólu.

Produkt Xanodal nie jest przeznaczony do leczenia bólu przebijającego. Pojedyncza dawka leku stosowanego doraźnie powinna wynosić 1/6 dobowej dawki produktu Xanodal o takim samym działaniu przeciwbólowym. Stosowanie leku szybko łagodzącego ból częściej niż dwa razy na dobę wskazuje, że należy zwiększyć dawkę oksykodonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Dawki nie należy zwiększać częściej niż co 1-2 dni aż do ustalenia stałej dawki podawanej co 12 godzin.

Po zwiększeniu dawki oksykodonu chlorowodoru z 10 mg do 20 mg podawanych co 12 godzin, następne modyfikacje dawkowania należy przeprowadzać stopniowo o około 1/3 dawki dobowej aż do uzyskaniażądanego działania. Celem jest ustalenie indywidualnej, podawanej co 12 godzin dawki dla danego pacjenta, która zapewni utrzymanie odpowiedniego działania przeciwbólowego z możliwymi do zaakceptowania przez pacjenta działaniami niepożądanymi i możliwie niewielką ilością leku stosowanego doraźnie przez czas konieczny do opanowania bólu.

U większości pacjentów skuteczne jest podawanie takiej samej dawki rano i wieczorem (co 12 godzin). U niektórych pacjentów korzystny może być nierówny podział dawek. Zasada jest stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

W leczeniu bólu nienowotworowego wystarczająca dawka dobowa oksykodonu chlorowodoru wynosi zwykle 40 mg, ale może być konieczne zastosowanie większych dawek. Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać dawek oksykodonu chlorowodoru od 80 mg do 120 mg, które w pojedynczych przypadkach można zwiększyć aż do 400 mg.

Czas trwania leczenia

Oksykodonu 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.

Przerwanie leczenia

Jeśli leczenie oksykodonem nie jest już dłużej konieczne, należy stopniowo zmniejszać jego dawkę w celu zapobiegania objawom z odstawienia.

Osoby w podeszłym wieku

Zmiana dawki nie jest zazwyczaj konieczna u pacjentów w podeszłym wieku bez klinicznych objawów zaburzeń czynności wątroby lub nerek.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Dawkę początkową dla tych pacjentów należy ustalać w sposób zachowawczy. Zalecaną początkową dawkę dla dorosłych należy zmniejszyć o 50% (przykładowo: całkowita doustna dawka dobowa oksykodonu chlorowodoru 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. W takim przypadku można stosować oksykodonu chlorowodorek w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu o mocy 5 mg.

Inni pacjenci z grup ryzyka

Pacjenci z małą masą ciała lub wolno metabolizujący, którzy nie stosowali wcześniej opioidów, powinni początkowo otrzymać połowę dawki zalecanej zwykle dla dorosłych. Dlatego dawka oksykodonu chlorowodoru 10 mg podawana co 12 godzin może nie być odpowiednią dawką początkową. U tych pacjentów można stosować oksykodonu chlorowodorek w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu o mocy 5 mg.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie zaleca się stosowania produktu Xanodal u dzieci poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Xancodal należy przyjmować dwa razy na dobę, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu można przyjmować niezależnie od posiłków, popijając odpowiednią ilością płynu.

Tabletek Xancodal nie wolno dzielić, przełamywać, rozkruszać ani żuć.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność oddechowa z hipoksją.
- Zwiększone stężenie dwutlenku węgla we krwi (hiperkapnia).
- Ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc.
- Zespół serca płucnego.
- Ciężka astma oskrzelowa.
- Porażenna niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Głównym zagrożeniem przedawkowania opioidów jest depresja oddechowa.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, takich jak benzodiazepiny i podobne produkty lecznicze

Jednoczesne stosowanie oksykodonu i produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, takich jak benzodiazepiny i podobne produkty lecznicze, może spowodować sedację, zahamowanie czynności oddechowej, śpiączkę i zgon. Z uwagi na te zagrożenia, jednoczesne podawanie z tymi sedatywnymi produktami leczniczymi należy ograniczyć do pacjentów, u których zastosowanie innych opcji terapeutycznych nie jest możliwe. W razie podjęcia decyzji o jednoczesnym zastosowaniu oksykodonu i produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Należy uważnie kontrolować, czy u pacjenta nie występują przedmiotowe i podmiotowe objawy zahamowania czynności oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o konieczności zwrócenia uwagi na te objawy (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność w przypadku:

- pacjentów w podeszłym wieku lub wyniszczonych
- pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, wątroby lub nerek
- pacjentów z obrzękiem śluzowatym
- niedoczynności tarczycy
- choroby Addisona
- rozrostu gruczołu krokowego
- psychozy w wyniku zatrucia
- choroby alkoholowej, majaczenia alkoholowego (*delirium tremens*), rozpoznanego uzależnienia od opioidów
- 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)

Jeśli istnieje podejrzenie wystąpienia lub wystąpi porażenna niedrożność jelit, oksykodon należy natychmiast odstawić.

Nie zaleca się stosowania oksykodonu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu o mocy 80 mg u pacjentów nieotrzymujących wcześniej opioidów, gdyż może on spowodować zagrażającą życiu depresję oddechową.

Tolerancja i uzależnienie

Długotrwałe stosowanie produktu Xancodal może spowodować u pacjenta rozwój tolerancji na substancję czynną z koniecznością stosowania coraz większych dawek w celu utrzymania działania przeciwbólowego. Długotrwałe stosowanie produktu Xancodal może spowodować uzależnienie fizyczne, a po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia. Jeśli leczenie oksykodonem nie jest dłużej konieczne, wskazane może być stopniowe zmniejszanie dawki dobowej w celu uniknięcia wystąpienia zespołu z odstawienia.

Objawami odstawienia mogą być m.in. ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wodnisty wyciek z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, niepokój, pobudzenie, drgawki, bezsenność lub ból mięśni.

Możliwe jest wystąpienie hiperalgezja, która nie reaguje na dalsze zwiększanie dawki oksykodonu, zwłaszcza podczas stosowania jego dużych dawek. 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 wymagać 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.

Nadużywanie oksykodonu w postaci doustnej poprzez zastosowanie pozajelitowe wiąże się z ryzykiem wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, które mogą prowadzić do zgonu.

W celu uniknięcia zniszczenia właściwości tabletki o przedłużonym uwalnianiu tabletki produktu Xancodal należy połykać w całości, nie wolno ich dzielić, przełamywać, kruszyć ani żuć .

Przyjmowanie przełamanych lub rozkruszonych tabletek albo ich żucie powoduje szybkie uwalnianie i wchłanianie potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

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

Stosowanie produktu Xancodal nie jest zalecane w okresie przedoperacyjnym lub w czasie pierwszych 12-24 godzin po operacji. Zależnie od rodzaju i zakresu zabiegu chirurgicznego, zastosowanej metody znieczulenia, innych jednocześnie stosowanych produktów leczniczych oraz stanu pacjenta, dokładny czas wdrożenia pooperacyjnego leczenia produktem Xancodal zależy od uważnej indywidualnej oceny ryzyka i korzyści.

Tak jak w przypadku wszystkich opioidowych leków przeciwbólowych, szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania produktów leczniczych zawierających oksykodon u pacjentów 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 wewnątrzwydzielniczy

Opioidy mogą wywierać wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre zmiany, które można obserwować, to zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Te zmiany hormonalne mogą wywołać objawy kliniczne.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu Xancodal u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności.

Alkohol

Picie alkoholu podczas stosowania produktu Xancodal może nasilić działania niepożądane oksykodonu, dlatego należy unikać ich jednoczesnego przyjmowania.

Pusty szkielet tabletki może znaleźć się w kale.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Testy antydopingowe - ostrzeżenie

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze o działaniu uspokajającym, takie jak benzodiazepiny lub podobne produkty lecznicze

Jednoczesne stosowanie opioidów i produktów leczniczych o działaniu uspokajającym, takich jak benzodiazepiny lub podobne produkty zwiększa ryzyko sedacji, zahamowania czynności oddechowej, śpiączki i zgonu na skutek addycyjnego działania hamującego na OUN. Należy ograniczyć dawkę oraz czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

Substancjami czynnymi wpływającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy są na przykład leki uspokajające (w tym benzodiazepiny), nasenne, pochodne fenotiazyny, neuroleptyki, leki przeciwdepresyjne, przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne lub inne opioidowe leki przeciwbólowe.

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

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

Produkty lecznicze o działaniu przeciwocholinergicznym (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne, przeciwpochłotyczne, zwiotczające mięśnie, leki przeciw parkinsonizmowi) mogą nasilać niepożądane przeciwocholinergiczne działanie oksykodonu (takie jak zaparcie, suchość w jamie ustnej lub zaburzenia oddawania moczu).

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

Jednoczesne stosowanie oksykodonu i leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny powodowało w pojedynczych przypadkach klinicznie istotne zmniejszenie lub zwiększenie 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. Te interakcje zostały szczegółowo wyjaśnione poniżej.

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

Niżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki hamowania aktywności enzymu CYP3A4:

- Itrakonazol (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 zwiększać jego klirens, co prowadzi do zmniejszenia stężenia oksykodonu w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawki oksykodonu.

Niżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki pobudzenia aktywności enzymu CYP3A4:

- Ziele dziurawca (induktor CYP3A4) podawany trzy razy na dobę w dawce 300 mg przez piętnaście dni zmniejszał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była o około 50% mniejsza (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%.

Produkty lecznicze 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 barierę łożyskową. Niemowlęta matek, które otrzymywały opioidowe leki przeciwbólowe w 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 oksykodonom, mogą wystąpić objawy odstawienia.

Karmienie piersią

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

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących ludzi. Badania na szczurach nie wykazały żadnego wpływu oksykodonu na płodność (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, gdy pacjent przyjmuje inne leki o działaniu hamującym OUN. Przy stosowaniu stabilnej dawki ograniczenia dotyczące prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn nie są konieczne. Lekarz powinien podjąć decyzję o możliwości podejmowania przez pacjenta takich czynności.

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.

Głównym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem opioidowych leków przeciwbólowych jest depresja oddechowa, która występuje najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych.

Do sklasyfikowania 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 nieznaną (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 apetytu

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, nastrój 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, ból głowy

Często: drżenie, letarg

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

Częstość nieznana: hiperalgezja

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 naczyniowe

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, dysfonia, kaszel

Nieznana: zespół centralnego bezdechu sennego

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaparcie, wymioty, nudności

Często: ból brzucha, biegunka, suchość w jamie ustnej, czkawka, niestrawność

Niezbyt często: owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej 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: dyzuria, nagła potrzeba oddania moczu
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 masy ciała, 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

Ostre przedawkowanie oksykodonu może objawiać się depresją oddechową, sennością postępującą do osłupienia lub śpiączki, zmniejszeniem napięcia mięśni szkieletowych, zwężeniem źrenic, bradykardią, niedociśnieniem, obrzękiem płuc i może spowodować zgon.

Leczenie zatrucia

Należy utrzymywać drożność dróg oddechowych. Substancje z grupy czystych antagonistów receptorów opioidowych, tj. nalokson, są specyficznymi odtrutkami na przedawkowanie opioidów. W razie konieczności należy zastosować inne metody podtrzymujące czynności życiowe.

Antagoniści opioidów: nalokson (np. dożylnie 0,4 do 2 mg). Jeśli to konieczne podawanie należy powtarzać w odstępach 2 do 3 minut. Możliwe jest dożylnie podanie w infuzji 2 mg naloksonu w 500 ml 0,9% roztworu sodu chlorku lub 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 leczeniu wstrząsu krążeniowego towarzyszącego przedawkowaniu. W razie zatrzymania akcji serca lub zaburzeń rytmu serca wskazany 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 i rdzeniu kręgowym i narządach obwodowych. Działa na te receptory jako agonista opioidowy bez działania antagonistycznego. Działanie lecznicze polega głównie na znieczuleniu i uspokojeniu. W porównaniu z oksykodonom w postaci o szybkim uwalnianiu podawanym w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi substancjami, oksykodon w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu wykazuje działanie przeciwbólowe przez znacznie dłuższy czas bez zwiększenia częstości działań niepożądanych.

Układ wewnątrzwydzielniczy

Patrz punkt 4.4.

Przewód pokarmowy

Opioidy mogą wywołać skurcz zwieracza Oddiego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie oksykodonu z tabletek o przedłużonym uwalnianiu Xancodal ma charakter dwufazowy, ze względnie krótkim początkowym okresem półtrwania wynoszącym 0,6 godziny w odniesieniu do mniejszej części substancji czynnej i dłuższym okresem półtrwania wynoszącym 6,9 godziny w odniesieniu do większej części substancji czynnej.

W celu uniknięcia zniszczenia właściwości tabletki o przedłużonym uwalnianiu tabletki produktu Xancodal należy połykać w całości, nie wolno ich dzielić, przełamywać, kruszyć ani żuć. Przyjmowanie przełamanych lub rozkruszonych tabletek albo ich żucie powoduje szybkie uwalnianie i wchłanianie potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

Biodostępność względna oksykodonu zawartego w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna z biodostępnością oksykodonu w postaci o szybkim uwalnianiu z maksymalnym stężeniem w osoczu osiąganym po upływie około 3 godzin dla tabletek o przedłużonym uwalnianiu i 1 do 1,5 godziny dla postaci o szybkim uwalnianiu. Maksymalne stężenie w osoczu i wahania stężeń oksykodonu z postaci o przedłużonym i o szybkim uwalnianiu są porównywalne, jeśli podawane są w takich samych dawkach dobowych i odstępach czasu, odpowiednio, 12 i 6 godzin.

Spożycie posiłku bogatotłuszczowego przed przyjęciem tabletek nie wpływa na maksymalne stężenie lub wchłanianie oksykodonu.

Całkowita biodostępność oksykodonu wynosi około dwóch trzecich w stosunku do podania pozajelitowego.

Dystrybucja

W stanie stacjonarnym objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 l/kg mc.; wiązanie z białkami osocza wynosi 38-45%; okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 4 do 6 godzin, a klirens osoczowy 0,8 l/min. Okres półtrwania w fazie eliminacji oksykodonu z postaci o przedłużonym uwalnianiu wynosi 4 do 5 godzin ze stanem równowagi dynamicznej osiąganym po średnio 1 dobie.

Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelicie i wątrobie z udziałem układu cytochromu P450 do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do kilku sprzężonych związków glukuronidowych. Badania *in vitro* sugerują, że cymetydyna w dawkach leczniczych prawdopodobnie nie ma znaczącego wpływu na tworzenie noroksykodonu. U ludzi chinidyna zmniejsza wytwarzanie oksymorfonu, podczas gdy

farmakodynamiczne właściwości oksykodonu pozostają w dużym stopniu niezmienione. Udział metabolitów w ogólnym działaniu farmakodynamicznym jest nieistotny.

Wydalenie

Oksykodon i jego metabolity wydalone są w moczu i z kałem. Oksykodon przenika przez barierę łożyskową i stwierdzany jest w mleku kobiecym.

Liniowość/nieliniowość

Liniowość stężenia w osoczu w odniesieniu do szybkości i zakresu wchłaniania wykazano dla dawek od 10 do 80 mg oksykodonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Oksykodon nie wpływa na płodność i wczesny rozwój zarodków samic i samców i nie wywołuje 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 na pokolenie F2.

Nie przeprowadzano długotrwałych badań rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Olej rycynowy uwodorniony

Kopowidon

Behenylu polioksoglicerydy

Laktoza jednowodna

Magnezu stearynian

Skrobia kukurydziana

Krzemionka koloidalna bezwodna

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Otoczka

Sepifilm LP 761, white o składzie:

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Kwas stearynowy

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Zielony pigment, lak:

Glinu tlenek uwodniony

Indygotyna (E132)
Żółcień chinolinowa (E104)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu są pakowane w zabezpieczone przed dostępem dzieci blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium złożone z laminowanej folii PVC/PE/PVDC oraz folii aluminiowej, w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 i 112 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Butelki z HDPE z wieczkiem z polipropylenu (PP) lub z HDPE z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, zawierające kapsułkę z polietylenu (PE) z substancją pochłaniającą wilgoć (żel krzemionkowy) lub niezawierające kapsułki.

Opakowania zawierają 50 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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20887

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.01.2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2.07.2018 r.

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

19.05.2022