
SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

§ ▲ Codexy®; kapsule, tvrde; 5 mg

Pakovanje: ukupno 30 kapsula, tvrdih; blister 3x10 kapsula, tvrdih

§ ▲ Codexy®; kapsule, tvrde; 10 mg

Pakovanje: ukupno 30 kapsula, tvrdih; blister 3x10 kapsula, tvrdih

§ ▲ Codexy®; kapsule, tvrde; 20 mg

Pakovanje: ukupno 30 kapsula, tvrdih; blister 3x10 kapsula, tvrdih

Proizvođač: **1. BALKANPHARMA-DUPNITSA AD**
2. ACTAVIS EHF.
Adresa: **1. 3, Samokovsko Shosse Str., Dupnitsa, Bugarska**
2. Reykjavikurvegur 78, Hafnarfjordur, Island

Podnosilac zahteva: **ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD**

Adresa: **Đorđa Stanojevića 12, Beograd**

Napomena: Δ prazan trougao u boji teksta, ▲ pun trougao crvene boje i § simbol paragrafa u boji teksta (Član 83. Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek ("Službeni glasnik RS", br. 41/2011 od 10.6.2011. godine)).

1. IME LEKA

§ ▲ Codexy[®]; kapsule, tvrde; 5 mg

§ ▲ Codexy[®]; kapsule, tvrde; 10 mg

§ ▲ Codexy[®]; kapsule, tvrde; 20 mg

INN: Oksikodon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Codexy, 5 mg, kapsule, tvrde:

Jedna kapsula, tvrda sadrži 5 mg oksikodon-hidrohlorida što odgovara 4,5 mg oksikodona.

Codexy, 10 mg, kapsule, tvrde:

Jedna kapsula, tvrda sadrži 10 mg oksikodon-hidrohlorida što odgovara 9 mg oksikodona.

Codexy, 20 mg, kapsule, tvrde:

Jedna kapsula, tvrda sadrži 20 mg oksikodon-hidrohlorida što odgovara 18 mg oksikodona.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsule, tvrde.

Codexy, 5 mg, kapsule, tvrde:

Kapsule, tvrde veličine 4; telo tamnoružičaste boje i kapa smeđe boje. Oznake (crne boje): "OXY" na kapi i "5" na telu.

Codexy, 10 mg, kapsule, tvrde:

Kapsule, tvrde veličine 4; telo bele boje i kapa smeđe boje. Oznake (crne boje): "OXY" na kapi i "10" na telu.

Codexy, 20 mg, kapsule, tvrde:

Kapsule, tvrde veličine 4; telo svetloružičaste boje i kapa smeđe boje. Oznake (crne boje): "OXY" na kapi i "20" na telu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za terapiju umerenog do jakog bola kod pacijenata koji boluju od kancera i kod postoperativnog bola.

Za terapiju jakog bola koji zahteva primenu jakih opioidnih analgetika.

4.2. Doziranje i način primene

Način primene

Oralna primena

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

Kao i kod drugih jakih opioidnih analgetika, potreba za kontinuiranom primenom se mora redovno procenjivati.

Odrasli pacijenti starosti iznad 18 godina

Codexy kapsule treba uzimati na svakih 4 do 6 sati. Doziranje leka zavisi od intenziteta bola i od iskustva pacijenta prilikom prethodne primene opioida.

Ako se intezitet bola povećava, potrebno je primeniti veću dozu leka Codexy. Odgovarajuća doza za svakog pojedinačnog pacijenta je doza kojom se kontroliše bol i koju pacijent dobro podnosi tokom perioda doziranja. Dozu treba titrirati dok se ne postigne ublažavanje bolova, osim ako ne dođe do pojave ozbiljnog neželjenog dejstva koje se ne može kontrolisati.

Uobičajena početna doza kod pacijenata koji ranije nisu primali opioidne analgetike ili kod kojih bol nije uspešno kontrolisan slabijim opioidnim analgeticima iznosi 5mg na svakih 4 do 6 sati. Dozu zatim treba pažljivo titrirati, ako je neophodno i jednom dnevno, da bi se postiglo ublažavanje bola. Kod većine pacijenata neće biti potrebna dnevna doza veća od 400 mg, međutim kod malog broja pacijenata može biti potrebna i veća doza od ove.

Kod pacijenata koji su pre primene oksikodona uzimali morfin peroralno, dnevnu dozu treba odrediti na osnovu sledećeg odnosa: 10 mg oksikodona primenjenog peroralno je ekvivalentno 20 mg morfina primenjenog peroralno.

Mora se nagalsiti da je ovo neophodan vodič za doziranje Codexy kapsula, tvrdih. Međutim, individualne razlike među pacijentima zahtevaju da se kod svakog pacijenta vrši pažljiva titracija do odgovarajuće doze.

Stariji pacijenti

Prilagođavanje doze obično nije neophodno kod starijih pacijenata.

Kontrolisane farmakokinetičke studije kod starijih pacijenata (starosti iznad 65 godina) pokazale su da je kod ove populacije, u odnosu na mlađe pacijente, klirens oksikodona tek neznatno smanjen. Takođe, nisu primećene ni dodatne neželjene reakcije, tako da prilagođavanje doze kod starijih nije potrebno.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenjem funkcije jetre

Koncentracija leka u plazmi kod ovih pacijenata može biti povećana zbog čega početak primene leka treba sprovesti prema konzervativnom pristupu. Preporučena početna doza za odrasle treba da se smanji za 50% (na primer ukupna dnevna doza od 10 mg oralno kod pacijenata koji ranije nisu koristili opioide) i kod svakog pacijenta treba da se vrši pažljiva titracija da bi se postigla odgovarajuća kontrola bola u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

Deca mlađa od 18 godina

Codexy kapsule ne treba primenjivati kod dece mlađe od 18 godina.

Upotreba kod nemalignog bola:

Opioidi nisu prvi terapijski izbor kod pacijenata sa nemaligim bolom, niti se preporučuju kao jedina terapija. U hronične bolove za koje se pokazalo da se ublažavaju primenom jakih opioidnih analgetika spadaju bolovi usled hroničnog osteoartritisa i bolesti intervertebralnog diska. Kod nemalignog bola, potreba za kontinuiranom terapijom se mora redovno preispitivati.

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

Dužina terapije

Oksikodon ne treba koristiti duže nego što je to neophodno.

Prekid primene leka

Kada se utvrdi da kod pacijenta nema dalje potrebe za terapijom oksikodonom, savetuje se postepeno smanjivanje doze da bi se sprečila pojava simptoma obustave.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na oksikodon ili bilo koju pomoćnu supstancu leka navedenu u odeljku 6.1. Oksikodon se ne sme koristiti ni u jednoj situaciji gde je upotreba opioida kontraindikovana: respiratorna depresija, povreda glave, paralitički ileus, akutni abdomen, usporeno pražnjenje želudca, hronična opstruktivna bolest pluća, plućno srce (*cor pulmonale*), hronična bronhijalna astma, povišen nivo ugljen-dioksida u krvi, umereno do teško oštećenje funkcije jetre, teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina < 10 mL/min), hronična opstipacija, istovremena primena inhibitora monoamino oksidaze ili period od 2 nedelje nakon njihove primene. Lek Codexy se ne sme primenjivati u periodu trudnoće.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Respiratorna depresija je najznačajniji rizik izazvan većom dozom opioida. Oksikodon se mora sa posebnim oprezom primenjivati kod starih i oslabljenih pacijenata; kod pacijenata sa poznatom zavisnošću od opioida; pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije pluća, pacijenata sa poremećajem funkcije jetre ili bubrega, pacijenta sa miksedemom, hipotireoidizmom, Adisonovom bolešću, psihozom usled intoksikacije, hipertrofijom prostate, adrenokortikalnom insuficijencijom, alkoholizmom, delirijum tremensom, oboljenjem bilijarnog trakta, pankreatitisom, inflamatornom bolešću creva, hipotenzijom, hipovolemijom i kod pacijenata sa povišenim intrakranijalnim pritiskom.

Lek Codexy se ne sme primenjivati ukoliko postoji mogućnost pojave paralitičkog ileusa. Ukoliko se posumnja na paralitički ileus ili se on javi tokom primene, mora se odmah obustaviti primenu leka Codexy.

Lek Codexy treba koristiti sa oprezom pre operacije, kao i tokom prvih 12-24 sati postoperativno.

Kao i kod svih opioidnih lekova, oksikodon treba primenjivati sa oprezom nakon abdominalnih hirurških intervencija, jer je poznato da opioidi inhibiraju intestinalni motilitet, i ne treba ih primenjivati sve dok lekar ne utvrdi da je uspostavljena normalna funkcija creva.

Pacijenti koji će biti podvrgnu dodatnoj proceduri za suzbijanje bola (npr. kod operacije, blokada plexusa), ne treba da uzimaju lek Codexy 6 sati pre intervencije. Ako je dalja terapija oksikodonom indikovana, doza se mora prilagoditi novim, postoperativnim uslovima.

Kod određenih pacijenata koji pate od hroničnog nemalignog bola, opioide treba primenjivati kao deo sveobuhvatnog programa lečenja koji uključuje i druge lekove i modalitete lečenja. Kod pacijenata sa hroničnim nemalignim bolom ključno je proceniti postojanje poznate zavisnosti ili prethodne zloupotrebe lekova.

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

Ako se utvrdi da je terapija opioidima prikladna za pacijenta, glavni cilj lečenja je, ne da se primeni minimalna doza opioida, već da se obezbedi doza koja će omogućiti adekvatno ublažavanje bola uz minimalna neželjena dejstva. Da bi se omogućilo podešavanje doze, mora postojati stalna komunikacija između pacijenta i lekara. Strogo se preporučuje da lekar definiše ishode lečenja u skladu sa smernicama za lečenje bola. Pacijent i lekar se mogu složiti oko prekida terapije ukoliko ovi uslovi nisu ispunjeni.

Kod pacijenata se tokom hronične primene može razviti tolerancija na lek, što zahteva primenu većih doza za održavanje kontrole bola. Dugotrajna primena ovog leka može dovesti do pojave fizičke zavisnosti, i u slučaju naglog prekida primene leka može se očekivati pojava apstinencijalnog sindroma. Ako pacijent više ne treba da uzima oksikodon, preporučuje se postepeno smanjivanje doze u cilju prevencije pojave simptoma obustave. Apstinencijalni sindrom ili sindrom obustave usled naglog prekida terapije opioidima karakteriše se pojavom pojedinih ili svih navedenih simptomima u nastavku: nemir, lakrimacija, rinoreja, zevanje, pojačano znojenje, jeza, mijalgija, midrijaza i palpitacije. Takođe se mogu javiti i sledeći simptomi: iritabilnost, anksioznosti, bol u leđima, bol u zglobovima, slabost, abdominalni grčevi, insomnija, mučnina, anoreksija, povraćanje, dijareja ili povećanje krvnog pritiska, ubrzano disanje ili ubrzan srčani ritam.

Veoma retko se može javiti hiperalgezija koja ne reaguje na dalje povećanje doze oksikodona, naročito prilikom primene velikih doza. Može biti potrebno smanjenje doze oksikodona ili primena drugog opioida.

Profil zloupotrebe oksikodona je sličan onom kod ostalih jakih opioidnih agonista. Oksikodon mogu tražiti i zloupotrebljavati osobe sa latentnim ili manifestnim bolestima zavisnosti. Postoji potencijal za razvoj psihičke zavisnosti (adikcija) na opioidne analgetike, uključujući i oksikodon. Oksikodon treba primenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata kod kojih je postojala sklonost ka zloupotrebi alkohola i lekova.

Kao i kod drugih opioida, kod odojčadi zavisnih majki može se ispoljiti apstinencijalni sindrom i može doći do respiratorne depresije po rođenju.

Kapsule treba progutati cele, ne smeju se žvakati ili drobiti.

Ukoliko dođe do zloupotrebe farmaceutskih oblika za peroralnu primenu parenteralnom primenom, mogu se očekivati ozbiljna neželjena dejstva koja mogu imati i smrtni ishod.

Istovremeno uzimanje alkohola i leka Codexy može povećati rizik od pojave neželjenih dejstava leka. Zbog toga, istovremenu primenu treba izbegavati.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Može doći do povećane depresije CNS-a tokom istovremene primene sa drugim lekovima koji deluju na CNS, kao što su tranquilizeri, anestetici, hipnotici, antidepresivi, sedativi, fenotiazini, neuroleptici, ostali opioidi, miorelaksansi i antihipertenzivi.

Poznato je da inhibitori MAO stupaju u interakciju sa opioidnim analgeticima. Inhibitori MAO izazivaju ekscitaciju ili depresiju CNS-a udruženu sa hipertenzivnom ili hipotenzivnom krizom (videti odeljak 4.4).

Alkohol može potencirati farmakodinamsko dejstvo oksikodona; neophodno je izbegavanje konzumiranja alkohola tokom terapije lekom Codexy.

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

Oksikodon se primarno metaboliše posredstvom CYP3A4 izoforme, uz učešće i CYP2D6. Aktivnost ovih metaboličkih puteva može biti inhibirana ili indukovana istovremenom primenom različitih lekova ili hrane.

Inhibitori CYP3A4 izoforme kao što su makrolidni antibiotici (npr. klaritromicin, eritromicin i telitromicin), azolni antimikotici (npr. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol i posakonazol), inhibitori proteaze (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir i sakvinavir), cimetidin i sok od grejpfruta, mogu dovesti do sniženja klirensa oksikodona što za posledicu može imati porast njegove koncentracije u plazmi. Zbog toga će možda biti potrebno korigovati dozu oksikodona.

U nastavku su navedeni neki specifični primeri:

- Itrakonazol, potentni inhibitor CYP3A4, primenjen oralno u dozi od 200 mg tokom 5 dana, dovodi do povećanja PIK (površina ispod krive) peroralno primenjenog oksikodona. Prosečno, PIK je bila 2,4 puta veća (u opsegu od 1,5 - 3,4).
- Vorikonazol, inhibitor CYP3A4, primenjen u dozi od 200 mg dva puta dnevno tokom 4 dana (400 mg dato u prve dve doze), povećava PIK peroralno primenjenog oksikodona. Prosečno, PIK je bila 3,6 puta veća (u opsegu od 2,7 - 5,6).
- Telitromicin, inhibitor CYP3A4, primenjivan peroralno u dozi od 800 mg tokom 4 dana, povećao je PIK peroralno primenjenog oksikodona. Prosečno, PIK je bila približno 1,8 puta veća (u opsegu od 1,3 - 2,3).
- Sok od grejpfruta, inhibitor CYP3A4, uzet u količini od 200 mL tri puta dnevno tokom 5 dana, povećavao je PIK peroralno primenjenog oksikodona. Prosečno, PIK je bila približno 1,7 puta veća (u opsegu od 1,1 - 2,1).

Induktori CYP3A4 izoforme, kao što su rifampicin, karbamazepin, fenitoin, kantarion, mogu indukovati metabolizam oksikodona i ubrzati njegov klirens, što može dovesti do sniženja njegove koncentracije u plazmi. Može biti potrebna korekcija doze oksikodona.

U nastavku su navedeni neki specifični primeri:

- Kantarion, induktor CYP3A4, primenjen u dozi od 300 mg tri puta dnevno tokom 15 dana, smanjuje vrednost PIK peroralno primenjenog oksikodona. Prosečno, vrednost PIK je bila približno 50 % niža (u opsegu od 37% - 57%).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, primenjen u dozi od 600 mg jednom dnevno tokom 7 dana, snižava vrednost PIK peroralno primenjenog oksikodona. Prosečno, vrednost PIK je bila približno 86% niža.

Lekovi koji inhibiraju aktivnost CYP2D6 izoforme, kao što su paroksetin i hinidin, mogu smanjiti klirens oksikodona, što može dovesti do povećanja koncentracije oksikodona u plazmi.

Istovremena primena hinidina dovela je do povećanja C_{max} oksikodona za 11%, PIK za 13%, i poluvremena eliminacije za 14%. Takođe je primećen i porast koncentracije noroksikodona (C_{max} za 50%, PIK za 85% i poluvremena eliminacije za 42%).

Faramkodinamsko dejstvo oksikodona se nije menjalo.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

Lek Codexy se ne sme primenjivati u periodu trudnoće i tokom porođaja.

Trudnoća

Malobrojni su podaci o primeni oksikodona kod trudnih žena. Decu rođenu od majki koje su uzimale opioide u periodu od 3-4 nedelje pre porođaja, treba pažljivo nadzirati zbog mogućeg razvoja respiratorne depresije. Simptomi apstinencijalne krize mogu se primetiti kod novorođenčadi majki koje uzimaju oksikodon.

Dojenje

Oksikodon se može izlučiti u mleko i može izazvati respiratornu depresiju novorođenčeta. Zbog toga se oksikodon ne sme primenjivati kod dojilja.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Lek Codexy ima snažan uticaj na psihofizičke sposobnosti. Za vreme terapije nije dozvoljeno upravljanje motornim vozilima, ni rad sa mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije koje se javljaju su karakteristične za opioidne agoniste. Mogu se razviti tolerancija i zavisnost (videti deo 4.4). Prevencija opstipacije se može postići pogodnim laksativom. Ako se jave problemi sa povraćanjem i dijarejom, terapija oksikodonom se može kombinovati sa antiemetikom.

Sve neželjene reakcije navedene su prema klasi (organskom sistemu) i učestalosti na sledeći način: veoma česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$, $<1/10$), povremene ($\geq 1/1000$, $<1/100$), retke ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), veoma retke ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti iz raspoloživih podataka).

MedDRA klasifikacija sistema organa	Veoma često	Često	Povremeno	Retko	Nepoznata učestalost
Imunološki poremećaji			Preosetljivost, anafilaktička reakcija		
Poremećaji metabolizma i ishrane		Smanjenje apetita	Dehidracija		
Psihijatrijski poremećaji		Anksioznost, stanje konfuzije, depresija, nesanica, nervoza, poremećaj mišljenja, neuobičajeni	Agitiranost, poremećaj afekta, euforično raspoloženje, halucinacije, sniženje libida, zavisnost od leka (videti odeljak 4.4), dezorijentacija,		Agresivnost

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

		snovi	promene raspoloženja, nemir, disforija		
Poremećaji nervnog sistema	Somnolencija, vrtoglavica, glavobolja	Tremor, sedacija	Amnezija, konvulzije, hipertonija, hipoestezija, nevoljne mišićne kontrakcije, poremećaji govora, sinkopa, parestezije, disgeuzija, hipotonija		Hiperalghezija
Poremećaji na nivou oka			Poremećaj vida, mioza		
Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu			Vertigo		
Kardiološki poremećaji			Palpitacije (u kontekstu sindroma obustave), supraventrikularna tahikardija		
Vaskularni poremećaji			Vazodilatacija, crvenilo lica, hipotenzija, ortostatska hipotenzija		
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Dispneja, bronhospazam, smanjen refleks kašlja	Respiratorna depresija, štucanje		
Gastrointestinalni poremećaji	Konstipacija, mučnina, povraćanje	Abdominalni bol, dijareja, suvoća usta, dispepsija	Zubni karijes, disfagija, nadutost, podrigivanje, ileus, gastritis		
Hepatobilijarni poremećaji			Porast vrednosti enzima jetre, holestaza, bilijarna kolika		
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Pruritus	Osip, hiperhidroza	Suva koža, ekfolijativni dermatitis,		

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

			urtikarija		
Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema			Retencija urina, uretralni spazam		
Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki			Amenoreja, erektilna disfunkcija		
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		Stanje astenije, jeza	Apstinencijalni sindrom, osećaj slabosti, edemi, periferni edemi, tolerancija na lek, žeđ, pireksija		

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja i intoksikacije oksikodonom su mioza, respiratorna depresija i hipotenzija. U teškim slučajevima mogu se javiti cirkulatorni kolaps i somnolencija koja se može produbiti u stupor ili komu, hipotoniju, bradikardija i u ozbiljnijim slučajevima smrtni ishod.

Terapija predoziranja oksikodonom: primarno pažnju usmeriti na obezbeđivanje prohodnosti disajnih puteva pacijenta i uspostavljanju asistiranu ili kontrolisane ventilacije. Čisti opioidni antagonisti, poput naloksona, su specifični antidoti za simptome izazvane predoziranjem opioidima. Ako je neophodno, treba preduzeti i druge suportivne mere.

U slučaju teškog predoziranja, treba primeniti intravenski nalokson (0,4 do 2 mg kod odraslih i 0,01 mg/kg telesne mase kod dece) ako je pacijent u komi ili u slučaju respiratorne depresije. Ako nema odgovora, dozu treba ponavljati u intervalima od 2 minuta. Ako je potrebno ponavljanje doze onda treba započeti sa infuzijom od 60 % početne doze po satu. 10 mg rastvoreno u 50 mL rastvora dekstroze daće rastvor za infuziju

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)
Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)
Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

koncentracije 200 mikrograma/mL koristeći I.V. pumpu (dozu prilagoditi kliničkom odgovoru). Infuzije nisu zamena za često praćenje kliničkog stanja pacijenta. Intramuskularna primena naloksona je alternativa u slučaju kada ga nije moguće primeniti intravenski. Kako je nalokson relativno kratkog dejstva, pacijenti se moraju pažljivo pratiti sve dok se u potpunosti ne uspostavi spontano disanje. Nalokson je kompetitivni antagonist i visoke doze (4 mg) mogu biti neophodne u slučajevima teškog predoziranja.

U slučajevima manje ozbiljnih predoziranja, treba primeniti 0,2 mg naloksona intravenski, a zatim 0,1 mg (u inkrementima) na svakih 2 minuta, ukoliko je neophodno.

Nalokson ne treba primenjivati ukoliko nema klinički značajne respiratorne ili cirkulatorne depresije kao posledice predoziranja oksikodonom. Kod osoba kod kojih je poznata zavisnost od oksikodona ili se sumnja na nju, nalokson treba primeniti sa posebnim oprezom. U takvim slučajevima naglo ili potpuno povlačenje opioidnih efekata može prouzrokovati bol ili akutni sindrom obustave.

Dodatne/ostale mere:

- Treba razmotriti primenu aktivnog uglja (50 g za odrasle, 10-15 g za decu) ako je značajna količina uzeta u toku 1 sata, uz obezbeđivanje prohodnosti disajnih puteva.
- Treba razmotriti i lavažu želuca, jer to može biti korisna mera u otklanjanju neresorbovanog leka.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Prirodni alkaloidi opijuma

ATC kod: N02AA05

Oksikodon je opioidni agonist bez antagonističkih efekata. Oksikodon ispoljava afinitet za κ , μ i δ opioidne receptore u mozgu i kičmenoj moždini. Ispoljava pretežno analgetsko, anksiolitično i sedativno terapijsko dejstvo.

5.2. Farmakokinetički podaci

U poređenju sa morfinom čija apsolutna bioraspoloživost iznosi približno 30%, oksikodon ima visoku apsolutnu bioraspoloživost koja dostiže vrednost do 87% nakon oralne primene. Poluvreme eliminacije oksikodona iznosi oko 3 sata i glavni put metabolizma je do noroksikodona posredstvom CYP450-3A i oksimorфона posredstvom CYP450-2D6.

Oksimorfon ispoljava donekle analgetsku aktivnost, ali je u plazmi prisutan i niskoj koncentraciji, i zbog toga se smatra da ne doprinosi ispoljavanju farmakološkog dejstva oksikodona.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Oksikodon nije pokazao mutageno dejstvo u sledećim ispitivanjima: Ames Salmonella i E. coli test, sa ili bez metaboličke aktivacije u dozama do 5000 mikrograma, test aberacije hromozoma na humanim limfocitima (bez metaboličke aktivacije i sa aktivacijom nakon 48 sati od izalaganja) u dozama do 1500 mikrograma/mL i u *in vivo* ispitivanjima mikronukleusa na koštanoj srži kod miševa (pri koncentracijama u plazmi do 48 mikrograma/mL). Mutagena dejstva su se javila u testu humane aberacije hromozoma sa metaboličkom

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

aktivacijom (pri dozama 1250 mikrograma/mL ili većim) nakon 24 sata od izlaganja, ali ne i nakon 48 sati od izlaganja i u testu ispitivanja limfoma kod miševa pri dozama od 50 mikrograma/mL ili većim uz metaboličku aktivaciju i pri dozama od 400 mikrograma/mL ili većim bez metaboličke aktivacije. Podaci iz ovih ispitivanja ukazuju da se rizik od genotoksičnosti kod ljudi može smatrati niskim. Ispitivanje karcinogenosti oksikodona nije sprovedeno na životinjama zbog dugotrajnog kliničkog iskustva sa ovom aktivnom supstancom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule (Codexy; 5 mg, 10 mg, 20 mg; kapsule, tvrde):

- Celuloza, mikrokristalna;
- Magnezijum-stearat.

Telo i kapa kapsule:

Codexy, 5 mg, kapsule, tvrde:

Kapa kapsule:

- Želatin;
- Voda, prečišćena;
- Natrijum-laurilsulfat;
- Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172);
- Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172);
- Titan-dioksid (E171);
- Indigotin (E132);

Telo kapsule:

- Želatin;
- Voda, prečišćena;
- Natrijum-laurilsulfat;
- Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172);
- Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172);
- Titan-dioksid (E171).

Codexy, 10 mg, kapsule, tvrde:

Kapa kapsule:

- Želatin;
- Voda, prečišćena;
- Natrijum-laurilsulfat;
- Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172);
- Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172);
- Titan-dioksid (E171);
- Indigotin (E132).

Telo kapsule:

- Želatin;
- Voda, prečišćena;
- Natrijum-laurilsulfat;

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)

Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)

Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

-
- Titan-dioksid (E171).

Codexy, 20 mg, kapsule, tvrde:

Kapa kapsule:

- Želatin;
- Voda, prečišćena;
- Natrijum-laurilsulfat;
- Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172);
- Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172);
- Titan-dioksid (E171);
- Indigotin (E132).

Telo kapsule:

- Želatin;
- Voda, prečišćena;
- Natrijum-laurilsulfat;
- Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172);
- Titan-dioksid (E171).

Mastilo za štampanje (Codexy; 5 mg, 10 mg, 20 mg; kapsule, tvrde):

- Šelak;
- Alkohol, bezvodni;
- Izopropil-alkohol;
- Butil-alkohol;
- Propilenglikol;
- Amonijak, rastvor;
- Gvožđe(III)-oksid, crni (E172);
- Kalijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti);
- Voda, prečišćena.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

18 meseci.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Broj rešenja: 515-01-00401-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (5 mg)
Broj rešenja: 515-01-00402-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (10 mg)
Broj rešenja: 515-01-00403-15-001 od 18.02.2016. za lek Codexy[®], kapsule, tvrde, 30 x (20 mg)

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVdC-AL blister sa 10 kapsula, tvrdih.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 kapsula, tvrdih) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD, Đorđa Stanojevića 12, Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Codexy; kapsule, tvrde; 5 mg (3x10 kapsula, tvrdih): 515-01-00401-15-001

Codexy; kapsule, tvrde; 10 mg (3x10 kapsula, tvrdih): 515-01-00402-15-001

Codexy; kapsule, tvrde; 20 mg (3x10 kapsula, tvrdih): 515-01-00403-15-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Codexy; kapsule, tvrde; 5 mg (3x10 kapsula, tvrdih): 18.02.2016.

Codexy; kapsule, tvrde; 10 mg (3x10 kapsula, tvrdih): 18.02.2016.

Codexy; kapsule, tvrde; 20 mg (3x10 kapsula, tvrdih): 18.02.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2015.