

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone Vitabalans 5 mg kalvopäällysteiset tabletit
Oxycodone Vitabalans 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg tai 10 mg oksikodonihydrokloridia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

5 mg: valkoinen, pyöreä ja kupera tabletti, jonka halkaisija on 6 mm.

10 mg: valkoinen, pyöreä ja kupera tabletti, jossa toisella puolella jakouurre, halkaisija on 8 mm. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Oxycodone Vitabalans on tarkoitettu aikuisille ja nuorille (vähintään 12-vuotiaille) vaikea-asteiseen kipuun, jota pystytään riittävästi hallitsemaan vain opioidikipulääkkeillä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus määritetään kivun voimakkuuden ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Yleiset annostelusuositukset ovat seuraavat:

Aikuiset ja nuoret (yli 12-vuotiaat)

Hoitoannoksen hakeminen ja suurentaminen

Aloitusannos on opioidihoitoa aiemmin saamattomille aikuisille potilaille tavallisesti 5 mg 6 tunnin välein. Nuorille (vähintään 12-vuotiaille) potilaille, jotka eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja ja joiden vaikea kipu ei ole hoidettavissa heikoilla opioideilla, aloitusannos on tavallisesti 5 mg 6 tunnin välein. Annosta voidaan nostaa asteittain 25 % - 50 % kerrallaan. Tavoite on potilaalle sopiva annos, joka mahdollistaa riittävän kivunlievityksen siedettävien haittavaikutuksien kanssa. Annosväliä voidaan siksi lyhentää tarvittaessa 4 tuntiin. Oxycodone Vitabalans -tabletteja ei tule kuitenkaan ottaa useammin kuin 6 kertaa päivässä.

Jotkut kiinteän aikataulun mukaisesti oksikodonidepottabletteja käyttävät potilaat tarvitsevat varalääkkeeksi nopeasti lääkettä vapauttavia kipulääkkeitä läpilyöntikipuun hoitoon. Oxycodone Vitabalans soveltuu läpilyöntikipujen hoitoon. Yksittäisiä lisäkipulääkeannoksia tulee antaa potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan. Yleensä 1/8 – 1/6 päivittäisestä kiinteästä oksikodonidepottablettien annoksesta on riittävä määrä.

Jos varalääkettä joudutaan käyttämään useammin kuin kahdesti vuorokaudessa, oksikodonidepottablettien annostusta on syytä suurentaa. Tavoitteena on potilaalle yksilöllinen, kahdesti vuorokaudessa depot-tabletteja otettava annostus, jonka avulla saavutetaan riittävä kivunhallinta mahdollisimman vähällä haittavaikutuksilla ja mahdollisimman vähällä varalääkityksellä niin pitkään kuin kivunhoito on tarpeen potilailla.

Ennestään opioideja saavien potilaiden hoito voidaan aloittaa suuremmalla annostuksella ottaen huomioon heidän kokemuksensa aiemmista opioidihoidoista.

10–13 mg oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg:aa morfiinisulfaattia, kun molemmat ovat kalvopäällystemuodossa.

Koska herkkyydessä eri opioideille on yksilöllisiä eroja, suositellaan, että muista opioideista siirtyminen oksikodonihydrokloridiin tehdään varovaisesti siten, että aluksi käytetään 50–75 %:a laskennallisesta oksikodoniannoksesta.

Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi kunkin potilaan annos tulee titrata yksilöllisesti, kunnes saavutetaan haluttu kivunlievitys edellyttäen, että haittavaikutukset pysyvät hallinnassa.

Jos tarvitaan pitkäaikaista kivun hoitoa, potilaiden on siirryttävä kiinteän aikataulun mukaisesti otettaviin oksikodonihydrokloridi-depottabletteihin.

Pediatriset potilaat

Opioideja saa käyttää vain lasten vaikean kivun hoitoon, kun hyödyt ja riskit on arvioitu huolellisesti.

Alle 12-vuotiaat lapset

Oksikodonin tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Riskiryhmiin kuuluvat potilaat

Riskiryhmiin kuuluville potilaille (esim. potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, pieni ruumiinpaino tai hidaskäytävä lääkeainemetabolia), jotka eivät ole ennen saaneet opioidihoitoa, tulee aluksi käyttää puolta suositellusta aikuisten annoksesta. Pienin valmisteyhteenvedossa suositeltu annos 5 mg ei sovi aloitusannokseksi näille potilaille.

Annostusta tulee suurentaa yksilöllisen kliinisen vasteen mukaisesti.

Iäkkäät potilaat

Pienin mahdollinen annostus tulee määrittellä kivun lievittämiseksi.

Potilaat joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Näiden potilaiden kohdalla tulee lääkityksen aloituksessa noudattaa varovaisuutta. Suositeltu aikuisen aloitusannos tulee vähentää puoleen (esimerkiksi 10 mg vuorokausiannos suun kautta opioidihoitoa aiemmin saamattomille potilaille) ja jokaisen potilaan annostus tulee titrata yksilöllisesti riittävän kivunlievityksen saamiseksi heidän kliinisen tilan perusteella.

Antotapa

Oxycodone Vitabalans kalvopäällysteiset tabletit tulee ottaa 4–6 tunnin välein määrätyn annoksen ja kiinteän aikataulun mukaisesti.

Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan riittävän nestemäärän kera. Oxycodone Vitabalans kalvopäällysteisiä tabletteja ei tule käyttää alkoholipitoisten juomien kanssa.

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen Oxycodone Vitabalans- hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoitosuosituksen mukaisesta kivunhoitostrategiasta, mukaan lukien hoidon kesto, hoitotavoitteet ja hoidon lopettamissuunnitelma. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on oltava säännöllisesti yhteydessä, jotta hoidon jatkamista voidaan arvioida, hoidon lopettamista voidaan harkita ja annoksia voidaan muuttaa tarvittaessa. Kun oksikodonihoido ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon kipuherkkyden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Oksikodonia ei pidä käyttää pidempään kuin on välttämätöntä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Oksikodonia ei tule käyttää missään tilanteessa, jossa opioidien käyttö on vasta-aiheinen:

- vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa ja/tai hyperkapniaa,
- vaikea krooninen ahtauttava keuhkosairaus,
- vaikea keuhkoastma,
- keuhkosydänsairaus (*cor pulmonale*),
- kohonnut hiilidioksidipitoisuus veressä
- paralyttinen ileus,
- akuutti vatsa, viivästynyt mahalaukun tyhjentäminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Merkittävin opioidien aiheuttama riski on hengityslama. Oksikodonin hengitystä lamaava vaikutus voi aiheuttaa hiilidioksidipitoisuuden suurenemista veressä ja siten myös aivo-selkäydinnesteessä. Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa oksikodonia heikkokuntoisille vanhuksille; potilaille joilla on vaikea keuhkojen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta; potilaille joilla on myksödeema, kilpirauhasen vajaatoiminta, Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta), toksinen psykoosi, eturauhasen liikakasvu, lisämunuaisten kuoren vajaatoiminta, alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus, delirium tremens, haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, sappiteiden sairaus, sappikivi- tai virtsanjohdinkoliikki, hypotensio, hypovolemia, pään vamma (johtuu aivopaineen lisääntymisen riskistä), verenkierron säätelyn häiriöt; epilepsia- tai kouristusalttius sekä potilaita, jotka käyttävät MAOn estäjiä.

Kuten kaikkia opioidi-valmisteita, oksikodoni-valmisteita tulee käyttää varoen kirurgisten suolistotoimenpiteiden jälkeen, koska opioidien tiedetään heikentävän suoliston motiliteettia, eikä niitä tule käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut suolen toiminnan normalisoituneen.

Opioidit, kuten oksikodonihydrokloridi, voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Mahdollisia muutoksia ovat esimerkiksi seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneneminen. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisesti havaittavia oireita.

Toleranssi

Potilaalle saattaa kehittyä lääketoleranssia pitkäaikaisessa käytössä ja hän saattaa tarvita asteittain suurempia annoksia kivun lievittämiseksi. Oksikodoni aiheuttaa muihin opioideihin kohdistuvaa ristitoleranssia. Pitkäaikainen Oxycodone Vitabalans -tablettien käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen ja vieroitusoireita saattaa ilmetä, jos lääkitys lopetetaan äkillisesti. Kun potilas ei enää tarvitse oksikodoni-lääkitystä, on suositeltavaa vähentää annostusta asteittain vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireisiin voi kuulua haukottelua, mydriaasia, kyynelvuotoa, nuhaa, vapinaa, hikoilua, ahdistuneisuutta, levottomuutta, kouristuksia ja unettomuutta.

Hyperalgesiaa, joka ei reagoi oksikodoni-annoksen suurentamiselle, voi esiintyä hyvin harvoin, etenkin suurilla annoksilla. Tällöin voi olla aiheellista pienentää oksikodoni-annosta tai vaihtaa toiseen opioidi-valmisteeseen.

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten oksikodonin, toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä ja fyysistä ja/tai psyykkistä riippuvuutta.

Oxycodone Vitabalans- valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (opioid use disorder, OUD). Suuremmilla annoksilla ja pidemmän aikaa annettu opioidihoito voi lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. Oxycodone Vitabalans- valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön (OUD) kehittymisen riski on suurempi, jos potilaalla tai hänen perheessään (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin esiintynyt päihteiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos potilaalla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveysongelmia (esim. vakavaa masennusta tai ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriöitä).

Ennen Oxycodone Vitabalans- hoidon aloittamista ja hoidon aikana on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoidon tavoitteista ja lopettamisesta (ks. kohta 4.2). Ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana potilaalle on myös tiedotettava opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja oireista. Jos näitä oireita ilmenee, potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin.

Potilaita on seurattava päihdehakuksen käyttäytymisen havaitsemiseksi (esim. ennenaikaiset reseptin uusimispyynnöt). Tähän sisältyy myös samanaikaisesti käytettyjen opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) tarkistus. Jos potilaalla esiintyy opioidien käyttöhäiriön merkkejä ja oireita, on harkittava riippuvuuden hoitoon erikoistuneen lääkärin konsultointia.

Jos Oxycodone Vitabalans -tabletteja pistetään päihtymistarkoituksessa laskimoon, tabletin apuaineet voivat aiheuttaa paikallista kudoksen nekroosia, keuhkograduloomia tai muita vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia tapahtumia. Oxycodone Vitabalans -tablettien laskimonsisäinen käyttö voi aiheuttaa mahdollisesti tappavan suuren oksikodoniannoksen vapautumisen (ks. kohta 4.9).

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa (CSA) ja unenaikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö suurentaa sentraalisen uniapnean riskiä annoksesta riippuvalla tavalla. Jos potilaalla esiintyy sentraalista uniapneaa, on harkittava opioidien kokonaisannoksen pienentämistä.

Kirurgiset toimenpiteet

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä oksikodonia kirurgisten suolistotoimenpiteiden yhteydessä. Opioidit tulee käyttää leikkauksen jälkeen vasta, kun suolen toiminta on normalisoitunut.

Oxycodone Vitabalans -tabletteja tulee käyttää varoen ennen kirurgisia toimenpiteitä ja ensimmäisten 12–24 tunnin aikana niiden jälkeen.

Pediatriiset potilaat

Oksikodonin tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata huolellisesti.

Maksa ja sappi

Oksikodoni voi aiheuttaa Oddin sulkiilihaksen toimintahäiriöitä ja kouristuksia, mikä nostaa sappitiehyen sisäistä painetta ja lisää sappitiehoireiden ja haimatulehduksen riskiä. Siksi oksikodonia on annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus ja sappiteiden sairauksia.

Opioidien ja rahoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, yhteiskäytön riskit
Oxycodone Vitabalans –valmisteen ja rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, yhteiskäyttö voi aiheuttaa sedaation, hengityslaman, kooman tai kuoleman. Näiden riskien takia yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden kanssa, pitää rajoittaa ainoastaan potilaille, joille vaihtoehdot

hoitokeinot eivät ole mahdollisia. Jos Oxycodone Vitabalans –valmistetta määrätään samanaikaisesti rauhoittavien lääkkeiden kanssa, alinta tehoavaa annosta pitää käyttää ja hoidon kesto pitää olla mahdollisimman lyhyt.

Potilailta tulee seurata tiiviisti hengityslaman ja sedaation merkkejä ja oireita. Tämän takia on hyvin suositeltavaa kertoa potilaalle ja heidän läheisilleen näistä oireista (katso kohta 4.5).

Alkoholi

Alkoholin ja Oxycodone Vitabalans -tablettien yhtäaikaisten käyttö voi suurentaa haittavaikutusten todennäköisyyttä, jonka vuoksi yhteiskäyttöä pitää välttää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa lisääntyä käytettäessä yhtä aikaa useita keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä, kuten muita opioideja, sedatiiveja, unilääkkeitä, masennuslääkkeitä, psykoosilääkkeitä, anesteetteja, lihasrelaksantteja, antihistamiineja ja antiemeettejä.

MAOn estäjillä on tunnetusti yhteisvaikutuksia opioidianalgeettien kanssa. MAOn estäjät aiheuttavat keskushermoston eksitaatiota tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonia tulisi käyttää varoen potilailla, jotka käyttävät tai ovat käyttäneet edellisen kahden viikon aikana monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (ks. kohta 4.4).

Muiden isoentsyymiestäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on syytä ottaa huomioon. Tutkimuksia oksikodonin vaikutuksesta P450-sytokromin entsyymeihin ei ole tehty.

Antikolinergit (esim. psykoosilääkkeet, antihistamiinit, antiemeetit, parkinsonismilääkkeet) saattavat voimistaa oksikodonin antikolinergisiä haittavaikutuksia (esim. ummetusta, suun kuivumista tai virtsaamishäiriötä).

Opioidien yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden kanssa, lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä lisääntyneen keskushermostolaman takia. Yhteiskäytön annosta ja kestoja tulee rajoittaa (katso kohta 4.4).

Oksikodonin samanaikainen anto serotoniinivalmisteiden, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI), kanssa voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, jonka oireita voivat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. levottomuus, hallusinaatiot, kooma), autonomisen hermoston toimintahäiriö (esim. takykardia, labiili verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (esim. hyperrefleksia, koordinaatiohäiriö, jäykkyys) ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Oksikodonin käytössä on noudatettava varovaisuutta, ja annostusta voi olla tarpeen pienentää näitä lääkkeitä käyttäville potilaille.

Alkoholi voi vahvistaa oksikodonin farmakodynaamisia vaikutuksia, joten yhteiskäyttöä on vältettävä.

Alkoholi voi vahvistaa oksikodonin haittavaikutuksia, erityisesti hengityslamaa.

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4 entsyymillä ja lisäksi CYP2D6 entsyymillä kautta, Monet samanaikaisesti käytetyt lääkkeet tai luontaistuotteet voivat estää tai lisätä näiden metaboliareittien aktiivisuutta.

CYP3A4 estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsoliryhmän sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasi-inhibiittorit (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden kasvuun. Tästä johtuen voi olla tarpeen muuttaa oksikodonin annosta vastaavasti.

Joitakin konkreettisia esimerkkejä on esitetty alla:

- Itrakonatsoli, voimakas CYP3A4 estäjä, 200 mg suun kautta viiden päivän ajan annettuna lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 2,4-kertainen (vaihteluväli 1,5–3,4)
- Vorikonatsoli, CYP3A4 estäjä, 200 mg kahdesti päivässä neljän päivän ajan annettuna (kaksi ensimmäistä annosta 400 mg) lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 3,6-kertainen (vaihteluväli 2,7–5,6)
- Telitromysiini, CYP3A4 estäjä, 800 mg suun kautta neljän päivän ajan annettuna lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 1,8-kertainen (vaihteluväli 1,3–2,3)
- Greippimehu, CYP3A4 estäjä, 200 ml kolme kertaa päivässä viiden päivän ajan annettuja lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 1,7-kertainen (vaihteluväli 1,1–2,1)

CYP3A4 induktorit, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat voimistaa oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden laskuun. Tästä johtuen voi olla tarpeen muuttaa oksikodonin annosta vastaavasti.

Joitakin konkreettisia esimerkkejä on esitetty alla:

- Mäkikuisma, CYP3A4 induktori, 300 mg kolme kertaa päivässä 15 päivän ajan annettuna vähensi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 50 % alhaisempi (vaihteluväli 37 % - 57 %)
- Rifampisiini, CYP3A4 induktori, 600 mg kerran päivässä seitsemän päivän ajan annettuna vähensi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 86 % alhaisempi

CYP2D6-entsyymin aktiivisuutta estävät lääkkeet, kuten paroksetiini ja kinidiini, voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden kasvuun.

Kumariiniantikoagulantteja ja Oxycodone Vitabalans -tabletteja samanaikaisesti käyttäneillä henkilöillä on havaittu INR-arvon (International Normalized Ratio) kliinisesti merkitseviä muutoksia kumpaankin suuntaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkkeen käyttöä tulee välttää mahdollisuuksien mukaan potilailla, jotka ovat raskaana tai imettävät.

Raskaus

On olemassa rajallisesti tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Oksikodoni läpäisee istukan. Vastasyntyneitä, joiden äidit ovat saaneet opioideja viimeisten 3–4 viikon aikana ennen synnytystä, tulee seurata hengityslaman varalta. Vieroitusoireita voidaan havaita lapsilla, joiden äitejä hoidetaan oksikodonilla. Eläintutkimuksissa oksikodonilla ei ole havaittu teratogeenisiä tai embryotoksisia vaikutuksia. Oksikodonia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos sen hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit sikiölle tai vastasyntyneelle.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä äidinmaitoon ja voi aiheuttaa hengityslamaa vastasyntyneelle. Tämän vuoksi imettävien äitien ei pidä käyttää oksikodonia.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu oksikodonihydrokloridin vaikuttavan hedelmällisyyteen (ks. kappale 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oxycodone Vitabalans -tabletit voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Oksikodoni saattaa heikentää tarkkaavaisuutta ja reaktiivisuutta siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenee tai potilas ei voi lainkaan ajaa eikä käyttää koneita.

Vakaassa hoidossa autolla ajoa ei välttämättä ole syytä kieltää kokonaan. Hoitavan lääkärin tulee arvioida tilanne yksilöllisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Oksikodoni voi aiheuttaa hengityslamaa, mioosia, bronkospasmeja, sileälihasten kouristuksia ja yskänrefleksin estymistä.

Haittavaikutukset, joiden on katsottu edes mahdollisesti liittyneen hoitoon, on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja absoluuttisen esiintymistiheyden mukaan luokiteltuina. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Haittavaikutukset luokitellaan seuraaviin ryhmiin niiden yleisyyden mukaan:

- Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),
- Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),
- Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),
- Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$),
- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

harvinainen: lymfadenopatia.

Immuunijärjestelmä

melko harvinainen: anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys, allergiset reaktiot.

Umpieritys

melko harvinainen: antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

yleinen: anoreksia, ruokahaluttomuus.

melko harvinainen: elimistön kuivuminen.

Psyykkiset häiriöt

yleinen: ahdistuneisuus, sekavuus, masennus, unettomuus, hermostuneisuus, ajatushäiriöt, euforinen mielialaletargia.

melko harvinainen: agitaatio, mielialan epävakaisuus, alentunut libido, depersonalisaatio, hallusinaatiot, näköhäiriöt, hyperakusia, riippuvuus (ks. kohta 4.4).

tuntematon: aggressiivisuus.

Hermosto

hyvin yleinen: uneliaisuus, huimaus, päänsärky.

yleinen: vapina.

melko harvinainen: amnesia, kouristukset, hypertonia, hypestesia, tahattomat lihassupistukset, puhehäiriöt, pyörtäminen, parestesia, makuaistin muutokset, koordinaatiohäiriöt.

harvinainen: kouristuskohdaukset, etenkin potilailla, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla on kouristustaipumusta, lihaskouristukset.

tuntematon: hyperalgesia.

Silmät

melko harvinainen: kyynelnesteen erityksen muutokset, mustuaisen supistuminen, näön heikkeneminen.

Kuulo ja tasapainoelin

melko harvinainen: huimaus.

Sydän

melko harvinainen: supraventrikulaarinen takykardia, palpitaatio (vieroitusoireiden yhteydessä).

Verisuonisto

melko harvinainen: vasodilataatio.

harvinainen: hypotensio, ortostaattinen hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

yleinen: hengenahdistus, hengityslama, bronkospasmi.

melko harvinainen: lisääntynyt yskiminen, nielutulehdus, nuha, äänen muutokset.

tuntematon: sentraalinen uniapneaoireyhtymä.

Ruoansulatuselimistö

hyvin yleinen: ummetus, pahoinvointi, oksentelu.

yleinen: suun kuivuminen (johon voi harvinaisissa tapauksissa liittyä janontunnetta ja nielemisvaikeuksia), vatsakipu, ripuli, röyhtäily, dyspepsia.

melko harvinainen: nielemisvaikeudet, suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat.

harvinainen: ienverenvuoto, ruokahalun lisääntyminen, mustat ulosteet, hampaiden värjäytyminen ja vauriot, ileus.

tuntematon: karies.

Maksa ja sappi

melko harvinainen: maksaentsyymien kohoaminen.

tuntematon: kolestaasi, sappikivikoliikki, Oddin sulkiilihaksen toimintahäiriö.

Iho ja ihonalainen kudος

hyvin yleinen: kutina.

yleinen: ihottuma, liikkahikoilu.

harvinainen: ihon kuivuminen, herpes simplexin ilmenemismuodot, valoherkkyyden lisääntyminen.

hyvin harvinainen: urtikaria tai kesivä ihottuma.

Munuaiset ja virtsatiet

yleinen: virtsaamishäiriöt.

melko harvinainen: virtsaumpi.

harvinainen: verivirtsaisuus.

Sukupuolielimet ja rinnat

melko harvinainen: erektiohäiriöt.

harvinainen: amenorrea.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

yleinen: heikotus.

melko harvinainen: vilunväristykset, tapaturmaiset vammat, kipu (esim. rintakipu), huonovointisuus, turvotus, perifeerinen turvotus, migreeni, vieroitusoireet, toleranssi, jano.

harvinainen: painonmuutokset (painonnousu tai -lasku), selluliitti.

tuntematon: vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkeriippuvuus

Lääkeriippuvuus voi kehittyä toistuvilla Oxycodone Vitabalans- annoksilla, vaikka ne olisivat terapeuttisia. Lääkeriippuvuuden riskiin voivat vaikuttaa potilaan yksilölliset riskitekijät sekä opioidihoidon annostus ja kesto (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeusaste näyttävät olevan samankaltaisia nuorilla (12–18-vuotiailla) kuin aikuisilla (ks. kohta 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutin oksikodoni-yliannostuksen oireita voivat olla hengityslama, uneliaisuus, joka etenee tokkuraisuudeksi tai tajuttomuudeksi, hypotonia, mioosi, bradykardia, hypotensio, verenkiertokollapsi, ei-kardiogeeninen keuhkopöhö ja kuolema. Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoenkefalopatiaa.

Hengitystiet on pidettävä avoimina. Puhtaat opioidiantagonistit, kuten naloksoni, ovat spesifisiä antidootteja opioidi-yliannostusten oireille. Muita tukevia hoitotoimenpiteitä tulee käyttää tarvittaessa.

Yliannostustapauksessa voi olla aiheellista antaa laskimoon opiaattiantagonistia (esim. 0,4–2 mg naloksonia laskimoon). Kerta-annos toistetaan kliinisen tilanteen mukaan 2–3 minuutin välein. Naloksonia voidaan antaa myös laskimoinfuusiona 2 mg 500 ml:ssa isotonista natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta (naloksonia 0,004 mg/ml). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan vasteen perusteella.

Mahahuuhtelua voidaan harkita. Lääkehiilen käyttöä (50 g aikuisille, 10–15 g lapsille) voidaan harkita, jos suuren lääkeannoksen ottamisesta on aikaa enintään 1 tunti ja jos hengitystiet pystytään pitämään avoimina. Voi olla perusteltua olettaa, että lääkehiilen myöhäinenkin antaminen voi olla hyödyllistä depotvalmisteiden yliannostuksen yhteydessä. Tätä tukevia todisteita ei kuitenkaan ole.

Sopivan laksatiivin (esim. jonkin PEG-pohjaisen liuoksen) käyttö voi olla hyödyksi suoliston tyhjentämisessä.

Tarvittaessa tulee käyttää tukitoimia (esim. tekohengitystä, lisähappea, vasopressoreita ja infuusiohoitoa), jos yliannostukseen liittyy verenkiertosokki. Sydänpysähdyksen tai rytmihäiriöiden yhteydessä voidaan käyttää sydämenhierontaa tai defibrillaatiota. Tarvittaessa tulee käyttää ventilaatiohoitoa sekä huolehtia vesi- ja elektrolyyttitasapainosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: luonnolliset opiumalkaloidit

ATC-koodi: N02A A05

Oksikodonilla on affiniteettia aivojen ja selkäytimen kappa-, myy- ja delta-opioidireseptoreihin. Se vaikuttaa näihin reseptoreihin opioidiagonistina, eikä sillä ole antagonistivaikutusta. Terapeuttinen vaikutus on pääasiassa analgeettinen ja sedatiivinen.

Pediatriset potilaat

Kliinisissä, farmakodynaamisissa ja farmakokineettisissä tutkimuksissa saadut turvallisuustiedot osoittavat, että oksikodoni on yleisesti hyvin siedetty pediatrisilla potilailla ja haittavaikutukset kohdistuvat pääasiassa

maha-suolikanavaan ja hermostoon. Haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia oksikodonin sekä muiden vastaavien vahvojen opioidien tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa (ks. kohta 4.8). Tietoa pitkäaikaisesta käytöstä 12–18-vuotiaille lapsille ei ole saatavilla kliinisistä tutkimuksista.

5.2 Farmakokinetiikka

On osoitettu, että oksikodoniannos korreloi plasman lääkeainepitoisuuden kanssa, ja plasmanlääkeainepitoisuus korreloi opioidien tiettyjen odotettavissa olevien vaikutusten kanssa.

Imeytyminen

Suun kautta otetun oksikodonin hyötyosuus on 60–87 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1 tunnin kuluttua ja vaikutus kestää noin 6 tuntia.

Jakautuminen

Imeytymisen jälkeen vaikuttava aine jakautuu koko elimistöön. Oksikodoni sitoutuu plasman proteiineihin 38-prosenttisesti ja jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 2,6 l/kg; eliminaation puoliintumisaika on 3,2–5,1 tuntia ja plasmapuhdistuma on 0,8 l/min.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa noroksikodoniksi ja oksimorfoniksi sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. CYP3A- ja CYP2D6 -entsyymeillä on todennäköisesti vaikutusta noroksikodonin ja oksimorfonin muodostumiseen. Oksimorfonilla on osoitettu olevan jonkin verran kipua lievittävää vaikutusta, mutta sen pitoisuus plasmassa on vähäinen, joten sen ei katsota lisäävän oksikodonin farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan. Erittymistä ulosteeseen ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodonilla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen eikä eläinsikiöiden varhaisvaiheen kehitykseen, kun uros- ja naarasrotille annettiin oksikodonia aina 8 mg/kg suuruisiin annoksiin saakka. Lääke ei myöskään aiheuttanut epämuodostumia rotilla ≤ 8 mg/kg:n annoksin eikä kaneilla ≤ 125 mg/kg:n annoksin. Kaneilla kuitenkin havaittiin annoksesta riippuvat kehityspoikkeamat (ylimääräisen ristiluunikaman (27. nikama) ilmaantuvuuden lisääntyminen, ylimääräiset kylkiluuparit), kun yksittäisten sikiöiden tuloksia arvioitiin tilastollisin menetelmin. Kun näitä parametreja tarkasteltiin tilastollisesti koko pentueiden osalta, ainoastaan ylimääräisen ristiluunikaman esiintyvyyden todettiin lisääntyneen, ja tämäkin vain ryhmässä, joka sai 125 mg oksikodonia/kg. Kyseisellä annostasolla todettiin vakavia farmakotoksisia vaikutuksia tiineenä olevissa eläimissä. Eräässä rotilla suoritetussa, pre- ja postnataalista kehitystä koskevassa tutkimuksessa eläimille annettiin emojen painoa ja ruokahalua vähentävät lääkeannokset (NOAEL-arvo: 2 mg/painokg). Tällöin F1 sukupolven paino jäi kontrolliryhmän painoa alhaisemmaksi annoksella 6 mg/kg/vrk. Minkäänlaisia vaikutuksia fyysiseen kehitykseen, refleksien tai aistinelinten kehittymiseen, eläinten käyttäytymiseen tai lisääntymiskykyyn ei todettu.

Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

Oksikodonilla on todettu klastogeeninen potentiaali *in vitro* -tutkimuksissa. Minkäänlaista vastaavaa vaikutusta ei kuitenkaan ole todettu *in vivo*, ei edes toksisin annoksin. Tulokset viittaavat siihen, että Oxycodone Vitabalans tablettien mahdolliset mutageeniset riskit ihmisille (terapeuttisia annoksia käytettäessä) voidaan poissulkea riittävän suurella varmuudella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen
Tärkkelys, esigelatinoitu (maissi)
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste:

Polydeksstroosi
Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E 171)
Makrogoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

30 ja 100 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/Al).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tel: +358 3 615 600

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

5 mg: 29838
10 mg: 29839

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.8.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.08.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.05.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Oxycodone Vitabalans 5 mg filmdragerade tabletter

Oxycodone Vitabalans 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid.

Varje tablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

5 mg: vit, rund och konvex tablett, diametern är 6 mm.

10 mg: vit, rund och konvex tablett, med brytskåra på ena sidan. Diametern är 8 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oxycodone Vitabalans är indicerat för vuxna och ungdomar (12 år och äldre) för behandling av svår smärta, som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen beror på smärtintensitet och på patientens individuella känslighet för behandlingen. Följande allmänna dosrekommendationer gäller:

Vuxna och ungdomar över 12 år

Dostitrering och justering

Initialdosen för opioidnaiva vuxna patienter är vanligtvis 5 mg var 6:e timme. För ungdomar (över 12 år) är den vanliga startdosen för opioidnaiva patienter och patienter med svår smärta som inte kontrolleras av svaga opioider 5 mg var 6:e timme. Dosen kan ökas i steg om 25 % till 50 % för respektive dosstyrka. Målet är en patientspecifik dosering som möjliggör adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar. Vid behov kan därför doseringsintervallet förkortas till fyra timmar. Emellertid bör inte Oxycodone Vitabalans tas oftare än 6 gånger per dag.

Vissa patienter som får oxikodonpreparat med modifierad frisättning enligt ett fastställt schema kan kräva snabbverkande analgetika med omedelbar frisättning för behandling av genombrottssmärta. Oxycodone Vitabalans lämpar sig för behandling av genombrottssmärta. Engångsdoser av det snabbverkande läkemedlet bör justeras efter patienternas individuella behov. I allmänhet är 1/8 till 1/6 av den dagliga dosen oxikodon med modifierad frisättning lämplig.

Behov av snabbverkande analgetika mer än två gånger dagligen antyder att högre doser av oxikodon med modifierad frisättning är nödvändiga. Målet är att fastställa en patientspecifik dosering som garanterar

adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar och så låg dos snabbverkande analgetika som möjligt så länge som smärtmedicinering är nödvändig hos patienter som får behandling med oxikodon med modifierad frisättning två gånger dagligen.

Patienter som redan behandlas med opioider kan inleda behandlingen med högre doser, med beaktande av erfarenheter av tidigare behandling med opioida läkemedel.

10–13 mg oxikodonhydroklorid motsvarar ungefär 20 mg morfinsulfat, båda i filmdragerad formulering.

På grund av individuella skillnader i känslighet för olika opioider rekommenderas att patienter börjar med en återhållsam dos oxikodonhydroklorid efter omställning från andra opioider med 50–75 % av den beräknade oxikodondosen.

I allmänhet bör patienterna titreras individuellt till dess att smärtlindring erhålls, under förutsättning att önskade biverkningar kan hanteras på ett tillfredsställande sätt.

Om långsiktig smärtbehandling krävs bör patienterna ställas om till oxikodonhydrokloridtabletter med modifierad frisättning.

Pediatrik population

Opioider ska endast användas för att behandla svår smärta hos barn efter en noggrann bedömning av risk och nytta.

Barn under 12 år

Säkerhet och effekt för oxikodon i behandling av barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Riskpatienter

Riskpatienter, till exempel patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, låg kroppsvikt eller långsam metabolism av läkemedel, ska initialt erhålla halva den rekommenderade dosen för vuxna om de är opioidnaiva. Därför är den lägsta rekommenderade dosen i produktresumén, dvs. 5 mg, kanske inte lämplig som startdos.

Dostitrering ska utföras enligt den individuella kliniska situationen.

Äldre patienter

Den lägsta dosen bör ges med noggrann titrering för att uppnå smärtkontroll.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Dosering bör inledas konservativt hos dessa patienter. Den rekommenderade startdosen för vuxna bör minskas med 50 % (t.ex. en total daglig dos på 10 mg oralt hos patienter som inte tidigare behandlats med opioider), och dosen bör titreras individuellt för varje patient utifrån den kliniska situationen så att tillräcklig smärtkontroll uppnås.

Administreringssätt

Oxycodone Vitabalans filmdragerade tabletter ska tas var 4:e till 6:e timme enligt ett fastställt schema och fastställd dosering.

De filmdragerade tabletterna kan tas tillsammans med eller oberoende av måltider med tillräcklig mängd vätska. Oxycodone Vitabalans filmdragerade tabletter ska inte användas tillsammans med alkoholhaltiga drycker.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone Vitabalans påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärthantering. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att

utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningsymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Oxikodon ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Oxikodon ska inte användas i situationer där opioider är kontraindicerade:

- allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni,
- allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom,
- svår bronkialastma,
- cor pulmonale,
- förhöjda halter koldioxid i blodet,
- paralytisk ileus,
- akuta buksmärtor, fördröjd magsäckstömning.

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression är den mest betydande risken i samband med excessiv användning av opioider. Den andningsdepressiva effekten av oxikodon kan leda till ökade koncentrationer av koldioxid i blodet och därmed också i cerebrospinalvätskan. Försiktighet bör iakttas vid administrering av oxikodon till äldre med nedsatt funktionsförmåga; patienter med kraftigt nedsatt lungfunktion, nedsatt lever- eller njurfunktion; patienter med myxödem, hypotyreoidism, Addisons sjukdom (binjureinsufficiens), toxisk psykos, prostatahypertrofi, binjuresvikt, alkoholism, känt opioidberoende, delirium tremens, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, sjukdomar i gallvägarna, gallvägs- eller uretärkolik, lågt blodtryck, hypovolemi, huvudskada (p.g.a. risk för förhöjt intrakraniellt tryck), störningar i regleringen av cirkulationen, epilepsi eller benägenhet för krampanfall och patienter som tar MAO-hämmare.

I likhet med alla opioidpreparat ska oxikodonprodukter användas med försiktighet efter bukoperationer, eftersom det är känt att opioider orsakar nedsatt tarmmobilitet och inte bör användas innan läkaren har försäkrat sig om normal tarmfunktion.

Opioider som oxikodonhydroklorid kan påverka hypotalamus-hypofys-binjurebark- eller gonadaxeln. Vissa förändringar som kan observeras omfattar en ökning av serumprolaktin samt en minskning av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symtom kan uppkomma till följd av dessa hormonförändringar.

Tolerans

Vid långvarig användning kan patienten utveckla tolerans mot läkemedlet och kräva successivt högre doser för att upprätthålla smärtlindring. Det föreligger tolerans med andra opioider. Långvarig användning av Oxycodone Vitabalans kan framkalla fysiskt beroende, och abstinenssyndrom kan förekomma om behandlingen avbryts plötsligt. När patienten inte längre kräver behandling med oxikodon, kan det vara tillrådligt att gradvis trappa ner dosen för att undvika abstinenssymtom. Abstinenssymtomen kan omfatta gäspning, pupildilatation, ökat tårflöde, snuva, skakning, ökad svettning, ångest, agitation, konvulsioner och sömnlöshet.

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare ökning av oxikodondosen kan förekomma i mycket sällsynta fall, i synnerhet vid höga doser. En minskning av oxikodondosen eller byte till alternativ opioid kan vara behövt.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som oxikodon.

Upprepad användning av Oxycodone Vitabalans kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Vitabalans kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Oxycodone Vitabalans påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandling ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådås att kontakta läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Vid missbruk genom parenteral venös injektion kan tablettens hjälpämnen leda till nekros i lokal vävnad, lunggranulom eller andra allvarliga, eventuellt dödliga händelser. Den parenterala administreringen av Oxycodone Vitabalans filmdragerade tabletter kan leda till en potentiellt dödlig dos av oxikodon (se avsnitt 4.9).

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Risken för central sömnapné ökar med dosen. Överväg att minska den totala opioiddosen till patienter med central sömnapné.

Kirurgiska ingrepp

Särskild försiktighet bör iakttas för patienter som genomgår tarmkirurgi. Opioider ska användas postoperativt först när tarmfunktionen har normaliserats.

Oxycodone Vitabalans ska användas med försiktighet före operationer samt 12–24 timmar efter operationer.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för oxikodon i behandling av barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör övervakas noga.

Lever och gallvägar

Oxikodon kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter och därmed öka det intrabiliära trycket och risken för gallvägssymtom och pankreatit. Därför måste oxikodon administreras med försiktighet till patienter med pankreatit och sjukdomar i gallvägarna.

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:

Samtidig användning av Oxycodone Vitabalans och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Oxycodone Vitabalans samtidigt med sedativa läkemedel, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Vitabalans kan förvärra biverkningarna av Oxycodone Vitabalans. Samtidig användning ska därför undvikas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den dämpande effekten på det centrala nervsystemet kan öka vid samtidig användning av läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet, så som andra opioider, lugnande medel, sömnmedel, antidepressiva medel, antipsykotika, anestetika, muskelrelaxantia, antihistaminer och antiemetika).

MAO-hämmare är kända för att interagera med opioidanalgetika. MAO-hämmare framkallar excitation eller depression i centrala nervsystemet med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt 4.4). Oxikodon ska användas med försiktighet hos patienter som använder eller har använt MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

Effekten av andra relevanta isoenzymhämmare på metabolismen av oxikodon är inte känd. Potentiella interaktioner bör beaktas. Den potentiella effekten av oxikodon på cytokrom P450-enzymerna har inte studerats *in vitro* eller *in vivo*.

Antikolinergika (t.ex. antipsykotika, antihistaminer, antiemetika, läkemedel mot Parkinson) kan förstärka oxikodons antikolinerga oönskade effekter (såsom förstoppning, muntorrhet eller urineringsstörningar).

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga medel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotoninintoxicitet. Symtom på serotoninintoxicitet kan innefatta förändrat mentalt tillstånd (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära rubbningar (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Oxikodon ska användas med försiktighet och dossänkning kan behövas hos patienter som använder dessa läkemedel.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna av oxikodon. Samtidig användning ska därför undvikas. Alkohol kan förstärka oxikodons skadeeffekter, i synnerhet andningsdepression.

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4, med bidrag av CYP2D6. Aktiviteterna av dessa metaboliska vägar kan hämmas eller induceras av olika läkemedel eller livsmedel som administreras samtidigt.

CYP3A4-hämmare, såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin), azol-antisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefrukt juice kan orsaka ett minskat clearance av oxikodon, vilket skulle kunna leda till en ökning av plasmakoncentrationen av oxikodon. En minskning av oxikodondosen kan därför behövas.

Nedan ges några specifika exempel:

- Efter fem dagars oral administrering av 200 mg itraconazol, en potent CYP3A4-hämmare, ökade AUC för oxikodon. AUC var i medeltal ungefär 2,4 gånger högre (intervallet 1,5 – 3,4).

- Efter fyra dagars oral administrering av 200 mg vorikonazol, en CYP3A4-hämmare, två gånger dagligen (de första två doserna var på 400 mg), ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 3,6 gånger högre (intervallet 2,7 – 5,6).
- Efter fyra dagars oral administrering av 800 mg telitromycin, en CYP3A4-hämmare, ökade AUC för oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,8 gånger högre (intervallet 1,3 – 2,3).
- Efter fem dagars administrering av 200 ml grapefrukt juice, en CYP3A4-hämmare, tre gånger dagligen, ökade AUC för oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,7 gånger högre (intervallet 1,1 – 2,1).

CYP3A4-inducerare, såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka ett ökat clearance av läkemedlet, vilket kan leda till en minskning av oxikodons plasmakoncentration. Justering av oxikondosen kan således behövas.

Nedan ges några specifika exempel:

- Efter femton dagars administrering av 300 mg johannesört, en CYP3A4-inducerare, tre gånger dagligen, minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 50 % lägre (intervallet 37 – 57 %).
- Efter sju dagars administrering av 600 mg rifampicin, en CYP3A4-inducerare, en gång dagligen minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 86 % lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktivitet, såsom paroxetin och kinidin, kan orsaka minskat clearance av oxikodon, vilket kan leda till en ökad plasmakoncentration av oxikodon.

Kliniskt relevanta förändringar i INR-värdet (International Normalized Ratio) i båda riktningarna har observerats hos individer som har använt kumarinantikoagulanter tillsammans med Oxycodone Vitabalans tabletter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av denna läkemedelsprodukt bör undvikas i mån av möjlighet hos patienter som är gravida eller ammar.

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av oxikodon under graviditet. Oxikodon passerar placenta. Spädbarn till mödrar som fått opioider under de sista 3 till 4 veckorna före förlossning bör uppföljas p.g.a. risk för andningsdepression. Abstinenssymtom kan förekomma hos nyfödda till mödrar som behandlas med oxikodon. Djurstudier med oxikodon har inte visat teratogena eller embryotoxiska effekter. Oxikodon skall användas under graviditet endast om nyttan uppväger den potentiella risken för fostret eller det nyfödda barnet.

Amning

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjölk och kan orsaka andningsdepression hos det nyfödda barnet. Oxikodon bör därför inte ges till kvinnor som ammar.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på att oxikodonhydroklorid påverkar fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxycodone Vitabalans kan ha effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Oxikodon kan försämra vakenheten och reaktionsförmågan i sådan utsträckning att förmågan att framföra fordon och använda maskiner påverkas eller helt upphör.

Med stabil terapi är ett generellt förbud mot att köra ett fordon inte nödvändigt. Den behandlande läkaren måste bedöma den enskilda situationen.

4.8 Biverkningar

Oxikodon kan orsaka andningsdepression, mios, bronkialspasmer och kramper i den glatta muskulaturen och kan undertrycka hostreflexen.

De biverkningar som anses åtminstone möjligen relaterade till behandlingen listas nedan efter organsystem och absolut frekvens. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av oönskade effekter baserar sig på följande frekvenskategorier:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$),
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet
sällsynta: lymfadenopati.

Immunsystemet
mindre vanliga: anafylaktiska reaktioner, överkänslighet, allergiska reaktioner.

Endokrina systemet
mindre vanliga: inadekvat ADH-sekretion (SIADH).

Metabolism och nutrition
vanliga: anorexi, minskad matlust.
mindre vanliga: dehydrering.

Psykiska störningar
vanliga: ångest, förvirring, depression, sömnlöshet, nervositet, onormala tankar, euforiletargi.
mindre vanliga: agitation, affektlabilitet, nedsatt libido, depersonalisering, hallucinationer, synstörningar, hyperakusi, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4).
ingen känd frekvens: aggression.

Centrala och perifera nervsystemet
mycket vanliga: somnolens, yrsel, huvudvärk.
vanliga: skakning.
mindre vanliga: minnesförlust, konvulsioner, ökad muskeltonus, nedsatt känsel (hypoestesi), ofrivilliga muskelsammandragningar, talstörning, synkope (svimning), domning (parestesi), ändrad smak (dysgeusi), koordinationsstörningar.
sällsynta: krampanfall, särskilt hos epileptiska patienter eller patienter med tendens till kramper; muskelkramp.
ingen känd frekvens: stegrad smärtförminnelse (hyperalgesi).

Ögon
mindre vanliga: störd lakrimation, mios, synförsämring.

Öron och balansorgan
mindre vanliga: vertigo.

Hjärtat
mindre vanliga: supraventrikulär takykardi, palpitationer (i samband med abstinenssyndrom).

Blodkärl

mindre vanliga: vasodilatation.
sällsynta: lågt blodtryck, ortostatisk hypotoni.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

vanliga: andnöd, andningsdepression, bronkospasm.
mindre vanliga: ökad hosta, faryngit, rinit, röstförändringar.
ingen känd frekvens: centralt sömnapné syndrom.

Magtarmkanalen

mycket vanliga: förstoppning, illamående, kräkningar.
vanliga: muntorrhet (i sällsynta fall med törst och sväljningssvårigheter), buksmärtor, diarré, eruktation, dyspepsi.
mindre vanliga: svårighet att svälja (dysfagi), munsår, gingivit, stomatit, flatulens.
sällsynta: tandkötsblödning, ökad aptit, tjärliknande avföring, missfärgade och skadade tänder, ileus.
ingen känd frekvens: tandkaries.

Lever och gallvägar

mindre vanliga: förhöjda leverenzymmer.
ingen känd frekvens: kolestas, gallstenskolik, dysfunktion i Oddis sfinkter.

Hud och subkutan vävnad

mycket vanliga: klåda (pruritus).
vanliga: utslag, ökad svettning (hyperhidros).
sällsynta: torr hud, manifestationer av herpes simplex, ökad ljuskänslighet.
mycket sällsynta: urtikaria eller exfoliativ dermatit.

Njurar och urinvägar

vanliga: urineringsstörningar.
mindre vanliga: urinretention.
sällsynta: hematuri.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

mindre vanliga: erektionsstörning.
sällsynta: amenorré.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

vanliga: asteniska tillstånd.
mindre vanliga: frossbrytningar, olycksrelaterade skador, smärta (t.ex. bröstsmärta), allmän sjukdomskänsla, ödem, perifert ödem, migrän, abstinenssyndrom, läkemedelstolerans, törst.
sällsynta: viktförändringar (ökning eller minskning), celluliter.
ingen känd frekvens: neonatala abstinenssymtom

Beskrivning av utvalda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone Vitabalans kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingsens längd (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos ungdomar (i åldern 12 till 18 år) verkar likna de samma som hos vuxna (se avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken på akut överdosering av oxikodon kan vara andningsdepression, dåsighet som övergår i dvala eller koma, muskelslapphet, minskade pupiller (mios), långsam puls (bradykardi), lågt blodtryck, cirkulationskollaps, icke-kardiogent lungödem samt död. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Luftvägarna måste hållas öppna. Rena opioidantagonister såsom naloxon är specifika antidoter mot symptom orsakade av överdos av opioider. Andra stödåtgärder bör sättas in vid behov.

I överdoseringsfall kan intravenös administrering av en opiatantagonist (t.ex. 0,4–2 mg naloxon intravenöst) vara befogad. Administrering av engångsdoser måste upprepas beroende på den kliniska situationen i intervall om 2 till 3 minuter. Intravenös infusion av 2 mg naloxon i 500 ml isoton natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) kan ges. Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens svar.

Ventrikelskölning kan övervägas. Aktivt kol (50 g för vuxna, 10–15 g för barn) kan, under förutsättning att luftvägarna kan hållas fria, övervägas om högst en timme har gått sedan en stor mängd har intagits. Det kan vara befogat att anta att sen administrering av aktivt kol kan vara fördelaktigt när det gäller preparat med fördröjd frisättning, men det finns emellertid inga bevis till stöd för detta.

För att påskynda passagen kan det vara bra att ge ett lämpligt laxermedel (t.ex. en PEG-baserad lösning).

Understödjande åtgärder (konstgjord andning, syretillförsel, administrering av vasopressorer och infusionsbehandling) ska vid behov vidtas vid behandling av en åtföljande cirkulationschock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtmassage eller defibrillering vara indicerat. Vid behov, assisterad ventilation samt underhåll av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider, opiater
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon visar en affinitet för kappa-, my- och delta-opioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Det påverkar dessa receptorer som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. Den terapeutiska effekten är främst analgetisk och sedativ.

Pediatrisk population

Sammantaget visar säkerhetsdata som erhållits med oxikodon i kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier att oxikodon i allmänhet tolereras väl hos pediatrika patienter med biverkningar som huvudsakligen påverkar mag-tarmsystemet och nervsystemet. Biverkningarna överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för oxikodon och andra jämförbara starka opioider (se avsnitt 4.8). Det finns inga data från kliniska prövningar om långtidsanvändning hos barn i åldern 12 till 18 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Samband mellan dos och plasmakoncentration av oxikodon, samt mellan koncentration och vissa förväntade opioideffekter har visats.

Absorption

Den absoluta biotillgängligheten för oxikodon är 60–87 %. Maximala plasmakoncentrationer uppnås efter cirka 1 timme efter intag av tablettarna och effekten varar cirka 6.

Distribution

Efter absorption distribueras den aktiva substansen i hela kroppen. Vid steady state är distributionsvolymen för oxikodon 2,6 l/kg, plasmaproteinbindningen 38 %, eliminationshalveringstiden 3,2–5,1 timmar och plasmaclearance 0,8 l/min.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern till noroxikodon och oximorfon och till flera konjugerade glukuronider. CYP3A och CYP2D6 är troligen involverade i bildningen av noroxikodon respektive oxymorfon. Oximorfon har någon analgetisk aktivitet men är närvarande i plasma i låga koncentrationer och anses inte bidra till de farmakologiska effekterna av oxikodon.

Eliminering

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin. Fekal utsöndring har inte undersökts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier har visat att oxikodon inte har någon effekt på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos hon- och hanråttor i doser på upp till 8 mg/kg kroppsvikt och orsakade inte missbildningar hos råttor vid doser på upp till 8 mg/kg eller hos kanin vid doser på 125 mg/kg kroppsvikt. När enskilda kaninfoster användes i statistisk utvärdering observerades dock en dosrelaterad ökning i utvecklingsbiologiska variationer (ökad incidens av 27 presakrala kotor, extra par revben). När dessa parametrar utvärderades statistiskt med hjälp av kullar ökades bara frekvensen av 27 presakrala kotor och endast i gruppen som fick 125 mg/kg, en dosnivå som medförde allvarliga farmakotoxiska effekter hos dräktiga djur. I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor var kroppsvikten hos F1 lägre vid 6 mg/kg/dag jämfört med kroppsvikten hos kontrollgruppen vid doser som minskade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Det förekom varken effekter på fysisk, reflexologisk eller sensoriska utvecklingsparametrar eller på beteende- och reproduktivt index. Långsiktiga karcinogenicitetsstudier med oxikodon har inte utförts.

Oxikodon visar en klastogen potential i *in vitro*-analyser. Inga liknande effekter observerades dock under *in vivo*-förhållanden, även vid toxiska doser. Resultaten visar att den mutagena risken för Oxycodone Vitabalans för människor vid terapeutiska koncentrationer kan uteslutas med tillräcklig säkerhet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin
Stärkelse, pregelatiniserad (majs)
Magnesiumstearat

Tablettdragering:

Polydextros
Hypromellos

Titandioxid (E 171)
Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 och 100 tabletter i blister (PVC/Al).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions- och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tel: +358 3 615 600

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 29838
10 mg: 29839

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24.8.2012
Datum för den senaste förnyelsen: 31.08.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.05.2024