

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oraaliliuos  
Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oraaliliuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### **Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oraaliliuos**

1 ml oraaliliuosta sisältää 1 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 0,9 mg oksikodonia.

#### Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml oraaliliuosta sisältää 1 mg:n natriumbentsoattia (E211).

### **Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oraaliliuos**

1 ml oraaliliuosta sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 9 mg oksikodonia.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml oraaliliuosta sisältää 1 mg:n natriumbentsoattia (E211).

1 ml oraaliliuosta sisältää 0,3 mg paraoranssia (E110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oraaliliuos on kirkas, väritön tai kellertävä liuos.  
Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oraaliliuos on kirkas, oranssinvärinen liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vaikea-asteinen kipu, jota pystytään riittävästi hallitsemaan vain opioidikipulääkkeillä. Oxycodone Orifarm on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

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

#### *Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat)*

Hoitoannoksen hakeminen ja suurentaminen

Aloitusannos on opioidihoitoa aiemmin saamattomille potilaille tavallisesti 5 mg 6 tunnin välein. Potilaan kivunlievitystarpeen perusteella voidaan kuitenkin harkita myös suurempien aloitusannosten käyttöä. Tavoite on potilaalle sopiva annos, joka mahdollistaa riittävän kivunlievityksen siedettävien haittavaikutuksien. Annosväliä voidaan siksi lyhentää tarvittaessa 4 tuntiin. Oxycodone Orifarm -valmistetta ei tule kuitenkaan ottaa useammin kuin 6 kertaa päivässä.

Jotkut kiinteän aikataulun mukaisesti oksikodonidepottabletteja käyttävät potilaat tarvitsevat lisälääkkeeksi nopeasti lääkettä vapauttavia kipulääkkeitä läpilyöntikivun hoitoon. Oxycodone

Orifarm -valmiste soveltuu läpilyöntikipujen hoitoon. Yksittäisiä lisäkipulääkeannoksia tulee antaa potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan. Yleensä 1/8 – 1/6 päivittäisestä kiinteästä oksikodonidipottablettien annoksesta on riittävä määrä.

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

10–13 mg oraalista oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg oraalista morfiinisulfaattia.

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.

#### *Hoidon tavoitteet ja lopettaminen*

Ennen Oxycodone Orifarm-hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoitosuositusten 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 oksikodonihoito ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon kipuherkkyyden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

#### *Vaihtaminen suun kautta annettavasta oksikodonihoidosta parenteraaliseen oksikodonihoitoon tai toisinpäin*

Annos lasketaan seuraavan kaavan perusteella: 2 mg suun kautta annettavaa oksikodonia vastaa 1 mg:aa parenteraalisesti annettavaa oksikodonia. Tässä yhteydessä on painotettava, että tämä on vain ohje tarvittavan annoksen määrittämiseksi. Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi kunkin potilaan annos tulee titrata huolellisesti asianmukaiselle tasolle.

#### *Hoidon kesto*

Oksikodonia ei pidä käyttää pidempään kuin on välttämätöntä.

#### *Erityisryhmät*

Riskiryhmiin kuuluville potilaille (esim. potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, pieni ruumiinpaino tai hidaskäyttöaineimetabolia), jotka eivät ole ennen saaneet opioidihoitoa, tulee aluksi käyttää puolta suositellusta aikuisten annoksesta.

Annostusta tulee suurentaa yksilöllisen kliinisen vasteen mukaisesti.

#### *Iäkkäät potilaat*

Pienin mahdollinen annostus tulee määrittellä kivun lievittämiseksi.

#### *Pediatriset potilaat*

Oksikodonihydrokloridioraaliliuosta ei suositella käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille.

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoimintapotilaat*

Näiden potilaiden aloitusannosta määrättäessä on noudatettava konservatiivista käytäntöä. Suositeltavasta aikuisten aloitusannoksesta annetaan puolet (esim. 10 mg kokonaisvuorokausiannos suun kautta potilaille, jotka eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja), ja annos titrataan riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi kunkin potilaan kliinisen tilanteen mukaan.

#### Antotapa

Suun kautta.

Oxycodone Orifarm tulee ottaa 4–6 tunnin välein määrätyn annoksen ja kiinteän aikataulun mukaisesti.

Oraaliliuos voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman.

Oxycodone Orifarm -valmistetta ei tule käyttää alkoholipitoisten juomien kanssa.

Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oraaliliuos -pakkauksessa tulee ruiskuadapteri ja 5 ml:n annosteluruisku, jossa on asteikko 0,25 ml:n välein. Jokainen annosteluruiskun 0,25 ml:n annosväli vastaa 0,25 mg oksikodonihydrokloridia.

Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oraaliliuos -pakkauksessa tulee ruiskuadapteri ja 2 ml:n annosteluruisku, jossa on asteikko 0,1 ml:n välein. Jokainen annosteluruiskun 0,1 ml:n annosväli vastaa 1,0 mg oksikodonihydrokloridia.

### 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 tyhjentyminen.

### 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 myksedeema, kilpirauhasen vajaatoiminta, Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta), toksinen psykoosi, eturauhasen liikakasvu, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus, delirium tremens, haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, sappiteiden sairaus, sappikivi- tai virtsanjohdinkoliikki, hypotensio, hypovolemia, pään vamma (johtuen aivopaineen lisääntymisen riskistä), verenkierron säätelyn häiriöt; epilepsia- tai kouristusalttius sekä potilaita, jotka käyttävät MAOn estäjiä.

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengitysoireita mukaan lukien sentraalista uniapneaa (CSA) ja unenaikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö voi kasvattaa CSA:n riskiä annoksesta riippuen joillakin potilailla. Opioidit voivat myös aiheuttaa olemassa olevan uniapnean pahentumista (ks. kohta 4.8). Kokonaisopioidiannoksen laskemista tulee pohtia potilaille, joilla on CSA.

Kuten kaikkia opioidivalmisteita, oksikodonivalmisteita 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-lisämunuaiskuoriakseliin 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 ja riippuvuus*

Potilaalle saattaa kehittyä lääketoleranssia pitkäaikaisessa käytössä ja hän saattaa tarvita asteittain suurempia annoksia kivun lievittämiseksi. Oksikodoni aiheuttaa muihin opioideihin kohdistuvaa ristitoleranssia. Pitkäaikainen Oxycodone Orifarm -valmisteen käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen ja vieroitusoireita saattaa ilmetä jos lääkitys lopetetaan äkillisesti. Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonilääkitystä, 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 oksikodoniannoksen suurentamiselle, voi esiintyä hyvin harvoin, etenkin suurilla annoksilla. Tällöin voi olla aiheellista pienentää oksikodoniannosta tai vaihtaa toiseen opioidivalmisteeseen.

#### *Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)*

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

Oxycodone Orifarm-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön. Suuremmilla annoksilla ja pidemmän aikaa annettu opioidihoito voi lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. (opioid use disorder, OUD). Oxycodone Orifarm-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 Orifarm-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.

Suun kautta otettavien lääkemuotojen parenteraalisen väärinkäytön voidaan olettaa aiheuttavan vakavia haittatapahtumia, jotka voivat johtaa kuolemaan (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*

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

Oxycodone Orifarm -valmistetta tulee käyttää varoen preoperatiivisesti sekä ensimmäisten 12–24 tunnin kuluttua leikkauksesta.

#### *Pediatriset potilaat*

Oksikodonihydrokloridia ei ole tutkittu alle 12-vuotiailla lapsilla. Oraaliliuoksen turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole osoitettu eikä käyttöä siksi suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

#### *Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata huolellisesti.

*Opioidien ja rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, yhteiskäytön riskit*

Oxycodone Orifarm –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 vaihtoehtoiset hoitokeinot eivät ole mahdollisia. Jos Oxycodone Orifarm –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).

*Alkoholien*

Alkoholien ja Oxycodone Orifarm -valmisteen samanaikainen käyttö saattaa lisätä oksikodonin haittavaikutuksia.

Tämän takia samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1 mg:n natriumbentsoaattia per ml. Bentsoaatti voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ikterusta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per ml, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Oxycodone Orifarm 10 mg/ml:n oraaliuoste sisältää paraoranssi (E110), joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### **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.

MAO:n estäjillä tiedetään olevan yhteisvaikutuksia opioidikipulääkkeiden kanssa. MAO:n estäjät aiheuttavat keskushermoston stimulaatiota tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää MAO:n estäjää tai on käyttänyt niitä edeltävien kahden viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Muiden isoentsyymiestäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on syytä ottaa huomioon. *In vitro* tai *in vivo* tutkimuksia oksikodonin vaikutuksesta sytokromi-P450-ientsyymeihin ei ole tehty.

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

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 serotonergisten valmisteiden, 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), proteaasiinhibiittorit (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 annettuna lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 1,7-kertainen (vaihteluväli 1,1–2,1).

CYP3A4 induktorit, kuten rifampisiini, karbamatsipiini, 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-entsyymillä aktiivisuutta estävät lääkkeet, kuten paroksetiini ja kinidiini, voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden kasvuun.

#### **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 teratogeenisia 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 oksikodonin vaikuttavan hedelmällisyyteen (ks. kappale 5.3).

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Oxycodone Orifarm saattaa heikentää ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

Oksikodoni saattaa heikentää tarkkaavaisuutta ja reaktiokykyä 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.

<b>Immuunijärjestelmä</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Yliherkkyys
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Anafylaktistyyppiset tai anafylaktiset reaktiot
<b>Aineenvaihdunta ja ravitus</b> Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Ruokahalun vähentyminen
Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Nestehukka
<b>Psyykkiset häiriöt</b> Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Ahdistuneisuus, sekavuustila, masennus, unettomuus, hermostuneisuus, poikkeava ajattelu
Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Agitaatio, affektilabilisuus, sukupuolivietin heikkeneminen, euforian tunne, aistiharhat, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Aggressiivisuus
<b>Hermosto</b> Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Uneliaisuus, huimaus, päänsärky
Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Vapina, letargia

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Muistinmenetys, kouristukset, hypertensio, hypestesia, tahattomat lihassupistukset, puhehäiriöt, pyörtyminen, parestesiat, makuaistin häiriöt
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Hyperalgesia, uniapnea
<b>Silmät</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Näön heikkeneminen, mioosi
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Kiertohuimaus
<b>Sydän</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Sydämentykytys (vieroitusoireiden yhteydessä)
<b>Verisuonisto</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Vasodilataatio
Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b> Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Hengenahdistus
Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Hengityslama
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Sentraalinen uniapneaoireyhtymä
<b>Ruoansulatuselimistö</b> Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu
Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Suun kuivuminen, vatsakipu, ripuli, dyspepsia,
Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Nielemishäiriöt, ilmavaivat, happamat röyhtäisyt, ileus
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Hammaskaries
<b>Maksa ja sappi</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Kolestaasi, sappikoliikki
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b> Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Kutina
Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Ihottuma, voimakas hikoilu
Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Ihon kuivuminen
Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Nokkosihottuma
<b>Munuaiset ja virtsatie</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Virtsaumpi
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b> Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Erektiohäiriö
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Kuukautisten poisjäänti
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	



Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Astenia, väsymys
Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Vilunväreet, huonovointisuus, turvotus, ääreisosien turvotus, vieroitusoireet, lääketoleranssi, jano
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)	Vastasyntyneen vieroitusoireet

### Lääkeriippuvuus

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

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Akuutin oksikodoniyliannostuksen seurauksia voivat olla hengityslama, uneliaisuus, joka etenee horrokseksi tai koomaksi, hypotonia, mioosi, bradykardia, hypotensio, verenkiertokollapsi, eikardiogeeninen keuhköpöhö ja kuolema.

Hengitystiet tulee pitää avoimina. Puhtaat opioidiantagonistit kuten naloksoni ovat opioidi yliannostuksen spesifisiä vastalääkkeitä. Muita tukitoimia on käytettävä tarpeen mukaan.

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 bolusinjektoiden ja potilaan vasteen perusteella.

Laskimoon annetun naloksonin vaikutuksen nopeus on 1–2 minuuttia. Ihon alle tai lihakseen annettuna vaikutuksen nopeus on 2–5 minuuttia. Vaikutuksen kesto riippuu annoksesta ja antoreitistä, ja on pidempi lihakseen annettuna kuin laskimoon annettuna. Aikuisilla naloksonin raportoitu puoliintumisaika plasmassa on 60–90 minuuttia.

Naloksonin vaikutusaika on kuitenkin melko lyhyt, joten potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti, kunnes spontaani hengitys on alkanut uudelleen ja vakiintunut luotettavaksi. Tämän jälkeen potilasta on suositeltavaa seurata vielä 24–48 tunnin ajan mahdollisen relapsin varalta.

Jos kyseessä on lievempi yliannostustapaus, potilaalle annetaan 0,2 mg naloksonia laskimoon ja sen jälkeen 0,1 mg 2 minuutin välein tarvittaessa.

Naloksonia ei tule antaa, jos potilaalla ei ole oksikodoniyliannostuksen aiheuttamaa kliinisesti merkittävää hengityslamaa tai verenkiertovajasta.

Naloksonin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaan tiedetään tai epäillään olevan fyysisesti riippuvainen oksikodonista. Tässä tapauksessa opioidivaikutusten äkillinen tai täydellinen kumoutuminen voi aiheuttaa äkillisiä kipuja tai vieroitusoireita.

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 myöhäininkin 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 infuusihoitoa), jos yliannostukseen liittyy verenkiertosokki. Sydänpysähdyksen tai rytmihäiriöiden yhteydessä voidaan käyttää sydämenhierontaa tai defibrillaatiota. Tarvittaessa tulee käyttää ventilaatiohoitoa sekä huolehtia vesi- ja elektrolyytitasapainosta.

Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoenkefalopatiaa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit; Opioidit; 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, anksiolyyttinen ja sedatiivinen.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

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

#### *Imeytyminen*

Suun kautta otetun oksikodonin hyötyosuus on 60–87 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1,5 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 sytokromi P450 entsyymien avulla 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**

Oksikodonihydrokloridilla 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  $\leq 8$  mg/kg:n annoksin eikä kaneilla  $\leq 125$  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 vaikeita farmakotoksisia vaikutuksia tiineenä olevissa eläimissä. Eräässä rotilla suoritettussa, pre- ja postnataalista kehitystä koskevassa tutkimuksessa eläimille annettiin emojen painoa ja ruokahalua vähentävät lääkeannokset (NOAEL-arvo: 2 mg/kg). 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 Orifarm -valmisteen mahdolliset mutageeniset riskit ihmisille (terapeuttisia annoksia käytettäessä) voidaan poissulkea riittävän suurella varmuudella.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

1 mg/ml: Natriumbentsoaatti (E211)  
Sakkariinatrium (E954)  
Sitruunahappomonohydraatti (E330)  
Natriumsitraattidihydraatti (E331)  
Hypromelloosi 2910, E15 (E464)  
Kloorivetyhappo, väkevä (E507)  
Vesi

10 mg/ml: Natriumbentsoaatti (E211)  
Sakkariinatrium (E954)  
Sitruunahappomonohydraatti (E330)  
Natriumsitraattidihydraatti (E331)  
Paraoransi (E110)  
Kloorivetyhappo, väkevä (E507)  
Vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

4 vuotta.

1 mg/ml: Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 30 vuorokautta.  
10 mg/ml: Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 60 vuorokautta.

### 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

1 mg/ml: Meripihkan värinen lasipullo, joka on suljettu muovisella, lapsiturvallisella ja peukaloinnin paljastavalla kierrekorkilla. 250 ml:n pullo, jossa on ruiskuadapteri ja 5 ml:n annosteluruisku 0,25 ml:n annosvälein.

10 mg/ml: Meripihkan värinen lasipullo, joka on suljettu muovisella, lapsiturvallisella ja peukaloinnin paljastavalla kierrekorkilla. 120 ml:n pullo, jossa on ruiskuadapteri ja 2 ml:n annosteluruisku 0,1 ml:n annosvälein.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Generics A/S  
Energivej 15  
DK-5260 Odense S  
Tanska  
info@orifarm.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

1 mg/ml: 38785  
10 mg/ml: 38786

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

13.02.2023

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oral lösning  
Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oral lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### **Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oral lösning**

1 ml oral lösning innehåller 1 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 0,9 mg oxikodon.

#### Hjälpämne med känd effekt:

1 ml oral lösning innehåller 1 mg natriumbensoat (E211).

### **Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oral lösning**

1 ml oral lösning innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

1 ml oral lösning innehåller 1 mg natriumbensoat (E211).

1 ml oral lösning innehåller 0,3 mg para-orange (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oral lösning är en klar färglös till gulaktig lösning.  
Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oral lösning är en klar orangefärgad lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika. Oxycodone Orifarm är indicerat för vuxna och ungdomar (12 år och äldre).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

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

#### *Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)*

Dostitrering och justering

Initialdosen för opioidnaiva patienter är vanligtvis 5 mg var 6:e timme, men högre startdos kan krävas beroende på patientens behov av smärtkontroll. 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 Orifarm 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 Orifarm 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.

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 oral oxikodonhydroklorid motsvarar ungefär 20 mg oral morfinsulfat.

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 oönskade biverkningar kan hanteras på ett tillfredsställande sätt.

#### *Behandlingsmål och utsättning av behandlingen*

Innan behandling med Oxycodone Orifarm 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 utsättningssymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

#### *Byte mellan oral och parenteral oxikodonbehandling*

Dosen bör baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvarar 1 mg parenteralt oxikodon. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för vilken dos som krävs. Patienternas interindividuella skillnader kräver att dosen noga titreras för varje enskild patient.

#### *Behandlingens längd*

Oxikodon ska inte användas längre än nödvändigt.

#### *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.

Dostitrering ska utföras enligt den individuella kliniska situationen.

#### *Äldre patienter*

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

#### *Pediatrisk population*

Oxikodonhydroklorid oral lösning rekommenderas inte till barn under 12 år.

#### *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

Oral användning.

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

Den orala lösningen kan tas tillsammans med eller oberoende av måltider.  
Oxycodone Orifarm ska inte användas tillsammans med alkoholhaltiga drycker.

Oxycodone Orifarm 1 mg/ml oral lösning levereras med en sprutadapter och en 5 ml oral spruta med ett graderingsintervall på 0,25 ml. Varje 0,25 ml graderingsmärke på den orala sprutan motsvarar 0,25 mg oxikodonhydroklorid.

Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oral lösning levereras med en sprutadapter och en 2 ml oral spruta med ett graderingsintervall på 0,1 ml. Varje 0,1 ml graderingsmärke på den orala sprutan motsvarar 1,0 mg oxikodonhydroklorid.

### 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 buksmärter, 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 iakttagas vid administrering av oxikodon till äldre med nedsatt funktionsförmåga; patienter med kraftigt nedsatt lungfunktion, nedsatt lever- eller njurfunktion; patienter med myxödem, hypotyroidism, 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.

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar, inklusive central sömnapné (CSA) och sömnrelaterad hypoxemi. Den ökade risken för CSA vid opioidanvändning är dosberoende hos vissa patienter. Opioider kan också orsaka försämring av redan existerande sömnapné (se avsnitt 4.8). Överväg att minska den totala opioiddosen för patienter som uppvisar CSA.

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 och beroende*

Vid långvarig användning kan patienten utveckla tolerans mot läkemedlet och kräva successivt högre doser för att upprätthålla smärtlindring. Det föreligger korstolerans med andra opioider. Långvarig användning av Oxycodone Orifarm 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, pupilldilatation, 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 behövligt.

#### *Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)*

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

Upprepad användning av Oxycodone Orifarm kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Orifarm 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 Orifarm 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 rådas 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 symptom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Missbruk av orala doseringsformer vid parenteral administration kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara livshotande (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 iaktas för patienter som genomgår tarmkirurgi. Opioider ska användas postoperativt först när tarmfunktionen har normaliserats.

Oxycodone Orifarm ska användas med försiktighet före operationer samt 12-24 timmar efter operationer.

#### *Pediatrik population*

Oxikodonhydroklorid har inte studerats på barn under 12 år. Säkerhet och effekt av oral lösning har inte fastställts och användning till barn under 12 år rekommenderas därför inte.

#### *Patienter med gravt nedsatt leverfunktion*

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör övervakas noga.

#### *Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel*

Samtidig användning av Oxycodone Orifarm 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 Orifarm 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 Orifarm kan förvärra biverkningarna av oxikodon. Samtidig användning ska därför undvikas.

Oxycodone Orifarm oral lösning innehåller 1 mg natriumbensoat per ml. Bensoat kan öka risken för gulsot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder).

Oxycodone Orifarm oral lösning innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Oxycodone Orifarm 10 mg/ml oral lösning innehåller para-orange (E110) som kan ge allergiska reaktioner.

### **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 urineringstörningar).

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), azolantisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol 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 itrakonazol, en potent CYP3A4-hämmare, ökade AUC för oralt 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 oxikodondosen 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.

#### **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 ska användas under graviditet endast om nyttan uppväger den potentiella risken för fostret eller det nyfödda barnet.

##### Amning

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

##### Fertilitet

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

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxycodone Orifarm 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.

<b>Immunsystemet</b> Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )  Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Överkänslighet  Anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
<b>Metabolism och nutrition</b> Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )  Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Minskad aptit  Dehydrering
<b>Psykiska störningar</b> Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )  Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )  Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Ångest, förvirring, depression, sömnlöshet, nervositet, onormala tankar  Agitation, affektabilitet, nedsatt libido, eufori, hallucinationer, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)  Aggression
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b> Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )  Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )  Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )  Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Somnolens, yrsel, huvudvärk  Tremor, letargi  Amnesi, konvulsioner, hypertoni, hypestesi, ofrivilliga muskelsammandragningar, talstörning, synkope, parestesier, dysgeusi  Hyperalgesi, sömnapné
<b>Ögon</b> Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Synförsämring, mios
<b>Öron och balansorgan</b> Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Vertigo
<b>Hjärtat</b> Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Palpationer (i samband med abstinenssyndrom)

<p><b>Blodkärl</b> Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Sällsynta (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\,000</math>)</p>	<p>Vasodilatation</p> <p>Hypotoni, ortostatisk hypotoni</p>
<p><b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b> Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</p> <p>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</p>	<p>Dyspné</p> <p>Andningsdepression</p> <p>Centralt sömnapné syndrom</p>
<p><b>Magtarmkanalen</b> Mycket vanliga (<math>\geq 1/10</math>)</p> <p>Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</p> <p>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</p>	<p>Förstoppning, illamående, kräkningar</p> <p>Muntorrhet, buksmärtor, diarré, dyspepsi</p> <p>Dysfagi, flatulens, sura uppstötningar, ileus</p> <p>Tandkaries</p>
<p><b>Lever och gallvägar</b> Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</p>	<p>Förhöjda leverenzymmer</p> <p>Kolestas, gallstenskolik</p>
<p><b>Hud och subkutan vävnad</b> Mycket vanliga (<math>\geq 1/10</math>)</p> <p>Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</p> <p>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Sällsynta (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\,000</math>)</p>	<p>Pruritus</p> <p>Utslag, hyperhidros</p> <p>Torr hud</p> <p>Urtikaria</p>
<p><b>Njurar och urinvägar</b> Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p>	<p>Urinretention</p>
<p><b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b> Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</p>	<p>Erektionsstörning</p> <p>Amenorré</p>
<p><b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</p> <p>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</p> <p>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</p>	<p>Asteniska tillstånd, fatigue</p> <p>Frossa, allmän sjukdomskänsla, ödem, perifert ödem, abstinenssyndrom, läkemedelstolerans, törst</p> <p>Neonatala abstinenssymtom</p>

#### Läkemedelsberoende

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

## 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 till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://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, mios, bradykardi, lågt blodtryck, cirkulationskollaps, icke-kardiogent lungödem samt död.

Det viktigaste är att se till att luftvägarna är 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.

Verkningshastigheten för intravenöst naloxon är 1-2 minuter. Vid administrering subkutant eller intramuskulärt är verkningshastigheten 2-5 minuter. Verkningsstiden beror på dos och administreringssätt och är längre vid intramuskulär administrering än vid intravenös administrering. Hos vuxna är plasmahalveringstiden för naloxon 60-90 minuter.

Eftersom naloxon har relativt kortvarig verkan måste patienten noga övervakas till dess spontanandningen har kommit igång på ett tillförlitligt sätt. Monitorering i ytterligare 24-48 timmar rekommenderas vid risk för återkommande symptom.

För mindre allvarliga fall av överdosering ska 0,2 mg naloxon ges intravenöst och vid behov följas upp med kompletterande injektioner med 0,1 mg varannan minut.

Naloxon bör inte ges om det inte föreligger kliniskt signifikant andnings- eller cirkulationsdepression till följd av oxikodonöverdosering.

Naloxon bör ges med försiktighet till personer som man vet eller misstänker är beroende av oxikodon. Plötslig eller fullständig reversering av opioideffekterna kan i sådana fall påskynda smärtan samt akut abstinenssyndrom.

Ventrikelsköljning 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.

Ett lämpligt laxermedel (t.ex. en PEG-baserad lösning) kan vara fördelaktigt för att öka passagen.

Understödjande åtgärder (konstgjord andning, syretillförsel, administrering av vasopressorer och infusionsbehandling) ska vid behov vidtas vid behandling av en åtföljande cirkulationschock. Vid

hjärtstillstånd eller hjärtarytmier kan hjärtmassage eller defibrillering vara indicerat. Vid behov, assisterad ventilation samt underhåll av vätske- och elektrolytbalans.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika; Opioider; Naturliga opiumalkaloider, ATC-kod: N02A A05

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, anxiolytisk och sedativ.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

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

#### Absorption

Den oral biotillgängligheten för oxikodon är 60-87 %. Den genomsnittliga maximala koncentration uppnås efter cirka 1,5 timmar efter administrering, och effekten varar cirka 6 timmar.

#### 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 via cytokrom P450-systemet 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 oxikodonhydroklorid 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 upp till 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 Orifarm för människor vid terapeutiska koncentrationer kan uteslutas med tillräcklig säkerhet.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 mg/ml: Natriumbensoat (E211)  
Sackarinnatrium (E954)  
Citronsyramonohydrat (E330)  
Natriumcitratdihydrat (E331)  
Hypromellose 2910, E15 (E464)  
Saltsyra, koncentrerad (E507)  
Vatten

10 mg/ml: Natriumbensoat (E211)  
Sackarinnatrium (E954)  
Citronsyramonohydrat (E330)  
Natriumcitratdihydrat (E331)  
Para-orange (E110)  
Saltsyra, koncentrerad (E507)  
Vatten

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

4 år.

1 mg/ml: Efter första öppnandet: 30 dagar.  
10 mg/ml: Efter första öppnandet: 60 dagar.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 mg/ml: Bärnstensfärgad glasflaska med barnsäker skruvkork av plast. 250 ml flaska med en sprutadapter och en 5 ml oral spruta med ett graderingsintervall på 0,25 ml.

10 mg/ml: Bärnstensfärgad glasflaska med barnsäker skruvkork av plast. 120 ml flaska med en sprutadapter och en 2 ml oral spruta med ett graderingsintervall på 0,1 ml.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S

Energivej 15  
5260 Odense S  
Danmark

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

1 mg/ml: 38785  
10 mg/ml: 38786

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.02.2023