

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone STADA 5 mg kapseli, kova
Oxycodone STADA 10 mg kapseli, kova
Oxycodone STADA 20 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycodone Stada 5 mg kapseli, kova:
Yksi kova kapseli sisältää 5 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 4,5 mg oksikodonia.

Oxycodone Stada 10 mg kapseli, kova:
Yksi kova kapseli sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 9,0 mg oksikodonia.

Oxycodone Stada 20 mg kapseli, kova:
Yksi kova kapseli sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 18,0 mg oksikodonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Oxycodone Stada 5 mg kapseli:
Kokoa 4 oleva, pituudeltaan 14,4 mm kova kapseli, jonka tumman vaaleanpunaiseen runko-osaan on merkitty ”5” ja ruskeaan yläosaan ”OXY”.

Oxycodone Stada 10 mg kapseli:
Kokoa 4 oleva, pituudeltaan 14,4 mm kova kapseli, jonka valkoiseen runko-osaan on merkitty ”10” ja ruskeaan yläosaan ”OXY”.

Oxycodone Stada 20 mg kapseli:
Kokoa 4 oleva, pituudeltaan 14,4 mm kova kapseli, jonka haalean vaaleanpunaiseen runko-osaan on merkitty ”20” ja ruskeaan yläosaan ”OXY”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea kipu, jota pystytään riittävästi hallitsemaan vain opioidikipulääkkeillä.

Aikuisille ja yli 12-vuotiaille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Jotkut potilaat, joita hoidetaan pitkävaikutteisilla oksikodonivalmisteilla määritetyn aikataulun mukaan, tarvitsevat lyhytvaikutteisen kipulääkkeen läpilyöntikipujen hoitoon. Oxycodone Stada -valmistetta voidaan käyttää tällaisten läpilyöntikipujen hoitoon.

Oxycodone Stada -kapseleita on saatavilla annoksen säätämiseen ja läpilyöntikipujen hoitoon.

Annostus

Annostus määritetään kivun voimakkuuden ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Yleensä tulisi valita pienin tehoava kipulääkeannos. Yleiset annostussuositukset ovat seuraavat:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Aloituseros

Potilaille, jotka eivät ole käyttäneet aiemmin opioideja, tavanomainen aloitusannos on 5 mg oksikodonihydrokloridia 6 tunnin välein. Ennestään opioideja käyttäneet potilaat voivat aloittaa hoidon suuremmalla annostuksella ottaen huomioon heidän kokemuksensa aiemmista opioidihoidoista.

Jos potilas on ennen oksikodonihoidoa käyttänyt morfiinia suun kautta, vuorokausiannos lasketaan seuraavan kaavan perusteella: 10 mg suun kautta otettavaa oksikodonia vastaa 20 mg suun kautta otettavaa morfiinia. Tässä yhteydessä on painotettava, että tämä on vain ohje tarvittavan oksikodonihydrokloridiannoksen määrittämiseksi. Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi sopiva annos on aina titrattava huolella ja tapauskohtaisesti.

Annoksen säätäminen

Jos kipu muuttuu vaikea-asteisemmaksi, Oxycodone Stada -valmisteen annosta on lisättävä. Annos on titrattava huolellisesti, tarpeen mukaan jopa päivittäin, jotta kivunlievitys onnistuu. Tällöin annosväli voidaan lyhentää 4 tuntiin. Potilaalle sopiva annos on sellainen, jolla kipua voidaan hallita ja jonka potilas sietää hyvin koko annostelujakson ajan.

Läpilyöntikipujen hoito

Jos potilaat saavat pitkävaikutteista oksikodonia, Oxycodone Stada -valmistetta voidaan käyttää läpilyöntikipujen hallintaan. Annosta on muutettava potilaan tarpeen mukaan. Yleissääntönä voidaan kuitenkin sanoa, että kerta-annoksen on oltava 1/6 pitkävaikutteisen valmisteen vuorokausiannoksesta. Läpilyöntikipuihin käytettävää lääkitystä ei saa ottaa useammin kuin kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos lyhytvaikutteista lääkitystä tarvitaan useammin kuin kaksi kertaa vuorokaudessa, pitkävaikutteisen oksikodonivalmisteen annostusta saattaa olla tarvetta nostaa. Kivunhoidon tavoite on potilaskohtainen annostus kaksi kertaa vuorokaudessa otettavalla pitkävaikutteisella oksikodonivalmisteella, jolla saavutetaan riittävä kivunlievitys mahdollisimman vähäisillä haittavaikutuksilla sekä mahdollisimman vähäinen läpilyöntikipulääkkeen käyttö niin kauan kuin kipulääkehoito on tarpeen.

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen Oxycodone Stada -hoidon aloittamista hoitosuunnitelmasta, joka sisältää hoidon keston ja hoidon tavoitteet sekä suunnitelman hoidon lopettamiseksi, on sovittava yhdessä potilaan kanssa kivunhoitoa koskevien suositusten mukaisesti. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on pidettävä usein yhteyttä hoidon jatkamisen tarpeen arvioimiseksi, hoidon lopettamisen harkitsemiseksi ja annostuksen säätämiseksi tarvittaessa. Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoidoa, annosta voi olla tarpeen vähentää vähitellen vieroitusoireiden estämiseksi. Jos riittävää kivunhallintaa ei saavuteta, on huomioitava hyperalgesian, toleranssin ja perussairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Oxycodone Stada -valmisteen ottamista ei pidä jatkaa pidempään kuin on välttämätöntä.

Vaikean kivun pitkäaikaiseen hoitoon on saatavilla pitkävaikutteisia oksikodonivalmisteita.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Kivun hallintaan tulisi käyttää huolellisesti titrattua pienintä annosta.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

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.

Riskiryhmään kuuluvat potilaat

Riskiryhmään kuuluville potilaille on ensin määrättävä puolet aikuisille suositellusta annoksesta, jos he eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja. Tällaisia potilaita ovat esimerkiksi alipainoiset potilaat tai potilaat, joiden elimistössä lääkevalmisteet metaboloituvat hitaasti. Siksi alin suositeltu annos (5 mg 6 tunnin välein) ei välttämättä sovi aloitusannokseksi.

Annos on titrattava yksilöllisen kliinisen tilanteen mukaan ja on käytettävä sopivinta saatavilla olevaa valmistemuotoa.

Pediatriset potilaat

Oxycodone Stada -valmisteen tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Sen vuoksi Oxycodone Stada -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Suun kautta.

Oxycodone Stada -valmiste annetaan määritetyn aikataulun ja annoksen mukaan. Sitä ei kuitenkaan saa antaa useammin kuin 4–6 tunnin välein. Läpilyöntikivun hoitoon Oxycodone Stada -valmiste tulee ottaa tarpeen mukaan.

Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa riittävän nestemäärän kera.

Lääkevalmistetta ei saa ottaa alkoholijuomien kera.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea-asteinen hengityslama, johon liittyy hypoksiaa ja/tai hyperkapniaa
- Vaikea-asteinen krooninen ahtauttava keuhkosairaus
- Keuhko-sydänsairaus (*cor pulmonale*)
- Vaikea-asteinen keuhkoastma
- Paralyttinen ileus

Oksikodonia ei saa käyttää missään sellaisessa tapauksessa, jossa opioidien käyttö on vasta-aiheista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Tärkein liian suuriin opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama.

Varovaisuutta on noudatettava, kun oksikodonia annetaan:

- heikkokuntoisille iäkkäille potilaille
- potilaille, joilla on vaikea keuhkojen vajaatoiminta
- maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- potilaille, joilla on myksedeema, hypotyreoosi
- Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta)
- toksinen psykoosi (esim. alkoholi)
- eturauhasen liikakasvu
- alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus
- delirium tremens
- pankreatiitti, sappitesairaus, obstruktiivinen ja tulehduksellinen suolistosairaus, sappi- tai virtsanjohdinkoliikki
- hypotensio, hypovolemia
- pään vamma (aivopaineen suurenemisen riskin vuoksi)
- verenkierron säätelyyn liittyvä häiriö
- epilepsia, tai taipumus saada epileptisiä kohtauksia

- potilaille, jotka käyttävät MAO:n estäjiä.

Oksikodonihoido on lopetettava välittömästi, jos todetaan tai epäillään paralyttistä ileusta.

Maksa ja sappi

Oksikodoni voi aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen 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.

Kirurgiset toimenpiteet

Oxycodone Stada -valmistetta on käytettävä varoen preoperatiivisesti sekä ensimmäisten 12–24 tunnin kuluttua leikkauksesta.

Oksikodonia on käytettävä varoen vatsan alueen leikkauksen jälkeen, koska opioidien tiedetään heikentävän suolen motiliteettia. Tästä syystä oksikodonia ei saa käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut, että suolen toiminta on normalisoitunut.

Hengityksen ja sydämen lama

Tärkein opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama ja sitä esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla. Oksikodonin hengitystä lamaava vaikutus voi johtaa kohonneeseen hiilidioksidipitoisuuteen veressä ja näin myös aivo-selkäydinnesteessä. Opioideille altistuneilla potilailla voi esiintyä vakavaa verenpaineen laskua.

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.

Toleranssi ja riippuvuus

Pitkäaikaisen käytön yhteydessä potilaalle saattaa kehittyä toleranssi, jolloin kivunlievityksessä tarvitaan jatkuvasti suurempia annoksia. Valmisteen pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, ja hoidon äkillinen keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin. Kun oksikodonihoido ei enää ole tarpeen, annosta on syytä pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireita voivat olla mm. haukottelu, mustuaisten laajeneminen, kyynelvuoto, voimakas nuha, vapina, voimakas hikoilu, ahdistuneisuus, kiihtyneisyys, kouristukset ja unettomuus.

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

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

Oxycodone Stada -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (opioid use disorder, OUD). Suurempi annos ja pidempi opioidihoidon kesto voivat suurentaa opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. Oxycodone Stada -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 päihdeiden 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 Stada -hoidon aloittamista ja hoidon aikana on sovittava potilaan kanssa hoitotavoitteista ja hoidon lopettamissuunnitelmasta (ks. kohta 4.2).

Ennen hoitoa ja hoidon aikana potilaalle on myös kerrottava opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja merkeistä. Jos näitä merkkejä ilmenee, potilasta on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä.

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.

Oksikodoni voi aiheuttaa primääristä riippuvuutta.

Hyperalgesia

Etenkin suuria annoksia käytettäessä voi hyvin harvoin esiintyä hyperalgesiaa, joka ei reagoi oksikodoniannoksen suurentamiseen. Tällöin on ehkä pienennettävä oksikodoniannosta tai siirryttävä käyttämään toista opioidia.

Väärinkäyttö

Kapselin sisällön parenteraalisen suonensisäisen väärinkäytön voidaan olettaa aiheuttavan vakavia haittatapahtumia, jotka voivat johtaa kuolemaan.

Alkoholi

Alkoholin ja Oxycodone Stada -valmisteen samanaikainen käyttö saattaa lisätä oksikodonin haittavaikutuksia. Tämän takia samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön liittyvä riski:

Oksikodonin samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden kanssa saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, kooman tai kuoleman. Näiden riskien vuoksi tällaisia sedatiivisia lääkkeitä ei pidä määrätä samanaikaisesti muille kuin sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia. Jos oksikodonia päätetään määrätä samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja hoidon on oltava kestoltaan mahdollisimman lyhyt.

Potilaita on seurattava tarkoin hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. Tämän vuoksi on erittäin suotavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Vaikutukset hormonitoimintaan

Opioidit saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakseliin. Havaittuja muutoksia ovat mm. seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneneminen. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä oireita.

Väärinkäyttö dopingtarkoituksiin

Oksikodonin käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtestissä. Oksikodonin käyttö dopingtarkoituksiin voi vaarantaa terveyden.

Apuaineet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus voimistuu, jos valmistetta käytetään muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden kanssa, kuten muut opioidit, rauhoittavat lääkkeet, unilääkkeet, masennuslääkkeet, fentiatsiinit ja neuroleptit. MAO:n estäjillä tiedetään olevan yhteisvaikutuksia euforisoivien kipulääkkeiden kanssa. MAO:n estäjät aiheuttavat keskushermoston stimulaatiota tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas käyttää MAO:n estäjää tai on käyttänyt niitä edeltävien kahden viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Alkoholi saattaa voimistaa Oxycodone Stada -valmisteen farmakodynaamisia vaikutuksia. Tämän takia samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset lääkkeet:

Opioidien samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden

kaltaisten lääkkeiden kanssa suurentaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska näillä lääkkeillä on additiivinen keskushermostoa lamaava vaikutus. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Antikolinergit (esim. neuroleptit, antihistamiinit, antiemeetit, parkinsonismilääkkeet) saattavat voimistaa oksikodonin antikolinergisia haittavaikutuksia (esim. ummetusta, suun kuivumista ja virtsaamishäiriöitä).

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4-välitteisesti, mutta myös CYP2D6-välitteisesti. Näiden metaboliareittien toimintaa voidaan estää tai indusoida useilla samanaikaisesti annettavilla lääkkeillä tai ruokavaliolla.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsolisieniläkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasinstäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa lisätä oksikodonin pitoisuuksia plasmassa. Tästä syystä oksikodoniannosta on ehkä muutettava.

Seuraavassa yksityiskohtaisia esimerkkejä:

- 200 mg itrakonatsolia (voimakas CYP3A4:n estäjä) suun kautta viiden päivän ajan suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 2,4-kertainen (vaihteluväli 1,5–3,4).
- 200 mg vorikonatsolia (CYP3A4:n estäjä) kahdesti vuorokaudessa neljän päivän ajan (ensimmäiset kaksi annosta 400 mg) suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 3,6-kertainen (vaihteluväli 2,7–5,6).
- 800 mg telitromysiinia (CYP3A4:n estäjä) suun kautta neljän päivän ajan suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 1,8-kertainen (vaihteluväli 1,3–2,3).
- 200 ml greippimehua (CYP3A4:n estäjä) kolmesti vuorokaudessa viiden päivän ajan suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 1,7-kertainen (vaihteluväli 1,1–2,1).

CYP3A4:n indusorit, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma, saattavat indusoida oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa pienentää oksikodonin pitoisuutta plasmassa. Tästä syystä oksikodoniannosta on ehkä muutettava.

Seuraavassa yksityiskohtaisia esimerkkejä:

- 300 mg mäkikuismaa (CYP3A4:n indusori) kolmesti vuorokaudessa viidentoista päivän ajan pienensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 50 % pienempi (vaihteluväli 37–57 %).
- 600 mg rifampisiinia (CYP3A4:n indusori) kerran vuorokaudessa seitsemän päivän ajan pienensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 86 % pienempi.

CYP2D6:n estäjät, kuten paroksetiini ja kinidiini, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa suurentaa oksikodonin pitoisuutta plasmassa.

Kumariiniantikoagulantteja ja oksikodonihydrokloridia samanaikaisesti käyttäneillä henkilöillä on havaittu INR-arvon (International Normalised Ratio) kliinisesti merkitseviä muutoksia kumpaankin suuntaan.

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.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä raskauden ja imetyksen aikana on vältettävä mahdollisuuksien mukaan.

Raskaus

On vain vähän tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Opioideja synnytystä edeltävien 3–4 viikon aikana käyttäneiden äitien lapsia on seurattava hengityslaman varalta. Oksikodonihoidon saavien äitien vastasyntyneillä lapsilla voi esiintyä vieroitusoireita.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä rintamaitoon ja aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslamaa. Tästä syystä oksikodonia ei saa antaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Oksikodoni saattaa heikentää ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä.

Vakaassa hoidossa autolla ajoa ei välttämättä ole syytä kieltää kokonaan. Hoitavan lääkärin on arvioitava 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.

Haittavaikutusten luokittelussa käytetään seuraavaa yleisyysluokittelua:

Termi	Yleisyys
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	Saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Infektiot

Harvinaiset: herpes simplex.

Veri ja imukudos

Harvinaiset: lymfadenopatia

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset: yliherkkyys

Tuntematon: anafylaktiset reaktiot

Umpieritys

Melko harvinaiset: antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä

Aineenvaihdunta ja ravitseminen

Yleiset:	anoreksia, ruokahalun menetys
Melko harvinaiset:	kuivuminen
Harvinaiset:	lisääntynyt ruokahalu

Psyykkiset häiriöt

Yleiset:	erilaiset psyykkiset häirtävaikutukset, kuten mielialan muutokset (esim. ahdistuneisuus, masennus), aktiivisuusmuutokset (useimmiten aktiivisuuden väheneminen, johon voi joskus liittyä letargiaa; joskus aktiivisuuden lisääntyminen, johon liittyy hermostuneisuutta ja unettomuutta) ja kognitiivisen suorituskyvyn muutokset (ajatushäiriöt, sekavuus)
Melko harvinaiset:	havaintomuutokset, kuten depersonalisaatio, hallusinaatiot, heikentynyt seksuaalinen halukkuus, agitaatio, mielialan ailahtelu, euforia, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4)
Tuntematon:	aggressio

Hermosto

Hyvin yleiset:	uneliaisuus, huimaus, päänsärky
Yleiset:	vapina
Melko harvinaiset:	lihaskramppeiden lisääntyminen tai väheneminen, tahattomat lihassupistukset, kouristukset erityisesti potilailla, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla on kouristustaipumusta, hypertonia, hypostesia, puhehäiriö, pyörtyminen, parestesia, koordinaatiohäiriöt, makuaistin muutokset (dysgeusia), migreeni, kierto huimaus, amnesia.
Tuntematon:	kipuherkkyys

Silmät

Melko harvinaiset:	häiriöt kyynelnesteen erityksessä, mioosi, näkökyvyn heikkeneminen
--------------------	--

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset:	hyperakusia, kierto huimaus
--------------------	-----------------------------

Sydän

Melko harvinaiset:	supraventrikulaarinen takykardia, sydämentykytykset (vieroitusoireyhtymän yhteydessä)
--------------------	---

Verisuonisto

Melko harvinaiset:	vasodilataatio
Harvinaiset:	hypotensio, ortostaattinen hypotensio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleiset:	bronkospasmi, hengenahdistus, hikka
Melko harvinaiset:	hengityslama, yskä, nielutulehdus, nuha, äänen muutokset
Tuntematon:	sentraalinen uniapneaoireyhtymä

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset:	ummetus, pahoinvointi, oksentelu
Yleiset:	suun kuivuminen, vatsakipu, ripuli, dyspepsia
Melko harvinaiset:	nielemisvaikeudet, suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat, röyhtäily, suolitukos
Harvinaiset:	ienveren vuoto, mustat ulosteet, hampaiden värjäytyminen ja vauriot
Tuntematon:	hammaskaries

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset:	maksaentsyymien määrän lisääntyminen
Tuntematon:	kolestaasi, sappikoliikki, Oddin sulkiilihaksen toimintahäiriö

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin yleiset:	kutina
Yleiset:	iho-oireet, kuten ihottuma, liihakikoilu
Melko harvinaiset:	ihon kuivuminen
Harvinaiset:	nokkosihottuma, valoyliherkkyys
Hyvin harvinaiset:	eksfoliativinen dermatiitti

Luusto, lihakset ja sidekudokset

Harvinaiset:	lihaskouristukset
--------------	-------------------

Munuaiset ja virtsatie

Yleiset:	lisääntynyt virtsaamistarve
Melko harvinaiset:	virtsaumpi
Harvinaiset:	verivirtsaisuus

Sukupuolielimet ja rinnat

Melko harvinaiset:	erektiohäiriöt, hypogonadismi
Tuntematon:	amenorrea

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset:	voimattomuuden tunne
Melko harvinaiset:	kipu (esim. rintakipu), vilunväristykset, edeema, perifeerinen edeema, huonovointisuus, fyysinen riippuvuus ja vieroitusoireet, lääketoleranssi, jano
Harvinaiset:	painonmuutokset (painonnousu tai -lasku), selluliitti
Tuntematon:	vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä

Vammat ja myrkytykset

Melko harvinaiset:	tapaturmaiset vammat
--------------------	----------------------

Haittavaikutusten hoito:

Koska ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus, potilaalle voi olla aiheellista kertoa, että ummetusta voidaan ehkäistä kuitupitoisella ruokavaliolla ja runsaalla nesteiden nauttimisella. Pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon voidaan harkita antiemeettien määräämistä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkeriippuvuus

Oxycodone Stada -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa lääkeriippuvuuteen, jopa terapeuttisilla annoksilla. Lääkeriippuvuuden riski voi vaihdella potilaan yksilöllisten riskitekijöiden, annostuksen ja opioidihoidon keston mukaan (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Yliannostuksen oireet

Miöosi, hengityslama, uneliaisuus, lihasjänteyden väheneminen ja verenpaineen lasku. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä verenkiertokollapsia, stuporia, koomaa, bradykardiaa ja ei-kardiogeenistä

keuhkopöhöä, hypotensiota ja kuolemaa. Voimakkaiden opioidien, kuten oksikodonin, väärinkäyttö suurina annoksina voi johtaa kuolemaan.

Toksista leukoencefalopatiaa on havaittu oksikodonin yliannostuksen yhteydessä.

Yliannostuksen seurausten hoito

Ensimmäiseksi on huolehdittava hengitysteiden avoimuudesta sekä ventilaatiohoidon aloittamisesta tai kontrolloidusta hengityksestä.

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 pitkävaikutteisten valmisteiden 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. teko hengitystä, 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 elektrolyyttitasapainosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kipuläkkeet; opioidit; luonnolliset opiumalkaloidit.
ATC-koodi: N02AA05

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.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otetun oksikodonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 42 – 87 % ja plasman huippupitoisuus saavutetaan noin 1–1,5 tunnin kuluessa.

Jakautuminen

Vakaassa tilassa oksikodonin jakautumistilavuus on 2,6 l/kg ja plasman proteiineihin sitoutuminen 38–45 %.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa P450-sytokromin välityksellä noroksikodoniksi (CYP3A4) ja oksimorfoniksi (CYP2D6) sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. Metaboliittien vaikutuksella yleiseen farmakodynaamiseen vaikutukseen ei ole oleellista merkitystä.

Eliminaatio

Vakaassa tilassa plasman eliminaation puoliintumisaika on noin 3 tuntia. Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan. Erittymistä ulosteeseen ei ole tutkittu.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kapselimuotoisen oksikodonihydrokloridin annon jälkeen plasmapitoisuus kasvaa lineaarisesti 5-20 mg:n annosvälillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodonilla ei ollut vaikutusta uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen tai alkioiden varhaiskehitykseen, kun annokset olivat enintään 8 mg/painokilo. Oksikodoni ei myöskään aiheuttanut epämuodostumia rotissa, kun annokset olivat enintään 8 mg/painokilo tai kaneissa, kun annokset olivat enintään 125 mg/painokilo. Kun yksittäisten sikiöiden tiedot analysoitiin tilastollisesti, kaneissa havaittiin kuitenkin kehitysvariaatioiden määrän annosriippuvaista suurenemista (tavallista useammin sikiöillä oli ylimääräinen (27.) presakraalinen nikama ja ylimääräisiä kylkiluupareja). Kun samat tiedot analysoitiin poikueista, vain ylimääräisen 27. presakraalisen nikaman esiintyvyys oli suurempi ja vain 125 mg/kg annoksen saaneessa ryhmässä, käyttäen annostasoa, johon liittyy vakavia farmakotoksisia vaikutuksia tiineissä eläimissä. Rotilla tehdyssä peri- ja postnataalisen kehityksen tutkimuksessa F1-sukupolven ruumiinpaino oli matalampi 6 mg/kg/vrk -annosryhmässä verrattuna kontrolliryhmän ruumiinpainoon annoksilla, joilla emon ruumiinpaino- ja ruoankulutusparametrit vähenivät (NOAEL 2 mg/painokilo). Muutoksia ei havaittu fyysisen, heijaste- tai aistikehityksen parametreissa tai käyttäytymisen ja lisääntymisen indekseissä.

Pitkäkestoisia karsinogeenisuuteen liittyviä tutkimuksia ei ole tehty.

Oksikodonilla on osoitettu olevan klastogeenistä potentiaalia *in vitro* -tutkimuksissa. Tällaisia vaikutuksia ei kuitenkaan havaittu *in vivo* -olosuhteissa, ei edes toksisia annoksia käytettäessä. Tulosten perusteella oksikodonin mutageenisuutta aiheuttava riski ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä voidaan sulkea pois riittävällä varmuudella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti

Kapselikuori:

Liivate
Natriumlauryylisulfaatti
Titaanidioksidi (E171)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172)
Indigokarmiini (E132)

Painomuste:

Shellakka
Musta rautaoksidi (E172)
Kaliumhydroksidi (pH-tason säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Ainoastaan purkeille:

Säilyvyys ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaukset (PVC/PVdC//Al)

Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ja 100 kovaa kapselia.

Lapsiturvalliset, yksittäin irrotettavat annokset avattavissa läpipainopakkauksissa (PVC/PVdC/Al/PET/paperi)

Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ja 100 kovaa kapselia.

HDPE-purkit, joissa lapsiturvalliset kannet (PP)

Pakkauskoot: 56, 98, 100 ja 250 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34402

34403

34404

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.2.2018

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.8.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.1.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone STADA 5 mg hårda kapslar
Oxycodone STADA 10 mg hårda kapslar
Oxycodone STADA 20 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone STADA 5 mg hårda kapslar:
1 hård kapsel innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg oxikodon.

Oxycodone STADA 10 mg hårda kapslar:
1 hård kapsel innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9,0 mg oxikodon.

Oxycodone STADA 20 mg hårda kapslar:
1 hård kapsel innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 18,0 mg oxikodon.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Oxycodone Stada 5 mg kapsel:
Hård kapsel, storlek 4, cirka 14,4 mm lång, mörkrosa kapselkropp märkt med "5" och ett brunt lock märkt med "OXY".

Oxycodone Stada 10 mg kapsel:
Hård kapsel, storlek 4, cirka 14,4 mm lång, vit kapselkropp märkt med "10" och ett brunt lock märkt med "OXY".

Oxycodone Stada 20 mg kapsel:
Hård kapsel, storlek 4, cirka 14,4 mm lång, ljusrosa kapselkropp märkt med "20" och ett brunt lock märkt med "OXY".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika.

Åt vuxna och ungdomar över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vissa patienter som behandlas med oxikodonpreparat i depotform enligt ett fast tidsschema kan behöva analgetika med omedelbar frisättning som akutmedicin vidgenombrottssmärta. Oxycodone Stada är avsedd för att behandla sådan genombrottssmärta.

Oxycodone Stada -kapslar finns tillgängliga för dosjustering och behandling av genombrottssmärta.

Dosering

Dosen bestäms på grund av smärtans intensitet och patientens individuella känslighet för behandlingen. I allmänhet borde den minsta effektiva smärtmedicindosen väljas.

Följande generellt rekommenderade dosering gäller:

Vuxna och ungdomar över 12 år

Startdos

En vanlig startdos för patienter som icke tidigare fått opioider är 5 mg oksikodonhydroklorid var 6:e timme. Patienter som redan får opioider kan börja med högre dos med hänsyn till deras tidigare erfarenhet på opioidsmärtbehandling.

Patienter som får oralt morfin före behandling med oxikodon bör få en daglig dos baserad på följande förhållande: 10 mg oralt oxikodon motsvarar 20 mg oralt morfin. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för vilken dos av oxikodonhydroklorid som krävs.

Patienternas interindividuelle skillnader kräver att dosen noga titreras för varje enskild patient.

Dosjustering

Om smärtan försvåras krävs en ökad dos av Oxycodone Stada. Dosen måste titreras noggrant, vid behov så ofta som dagligen, för att vara smärtlindrande. I samband med detta kan doseringsintervallet minska ned till fyra timmar. Korrekt dos för varje enskild patient är den dos som håller smärtan under kontroll och som tolereras väl under hela doseringsperioden.

Behandling av genombrottssmärta

När det gäller patienter som ges oxikodonpreparat i depotberedning kan Oxycodone Stada användas för att kontrollera genombrottssmärta. Dosen ska justeras efter patientens behov. En generell regel är att en enskild dos ska utgöra 1/6 av den dagliga dosen oxikodon i depotberedning. Läkemedlet mot genombrottssmärta bör inte användas oftare än två gånger/dygn.

Om det behövs mer än två ”akutinsatser” per dag är detta normalt en indikation på att dosen av oxikodonpreparat i depotberedning behöver justeras uppåt. Målet är att en patientspecifik dos med oxikodonpreparat i depotberedning två gånger dagligen underhåller adekvat smärtlindring, med tolererbara biverkningar och så låg behovsmedicinering som möjligt så länge som smärthantering är nödvändig.

Behandlingsmål och utsättning

Innan behandling med Oxycodone Stada påbörjas, ska en behandlingsplan inklusive behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för utsättning av behandlingen överenskommas tillsammans med patienten, i enlighet med riktlinjerna för behandling av smärta. Under behandlingen ska läkaren och patienten ha frekvent kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling, överväga att avbryta behandlingen och justera dosen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon, kan det vara lämpligt att minska dosen gradvis för att förhindra abstinenssymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås, ska möjligheten för hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Oxycodone Stada bör inte användas längre än nödvändigt.

Det finns oxikodonpreparat i depotberedning tillgängliga för långvarig behandling av svår smärta.

Särskilda populationer

Äldre

Den lägsta dosen bör ges med noggrann titrering till smärtkontroll.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Startdos bör väljas konservativt för dessa patienter. Startdosen bör vara halva den rekommenderade startdosen för vuxna (t.ex. en total daglig dos på 10 mg oralt för opioidnaiva patienter), och dosen bör för varje patient titreras till adekvat smärtlindring uppnått enligt patientens kliniska situation.

Riskpatienter

Riskpatienter, t.ex. patienter med låg kroppsvikt eller långsam läkemedelsmetabolism bör initialt ges halva den rekommenderade dosen för vuxna om de är opioidnaiva. Därför är den lägsta rekommenderade dosen (dvs. 5 mg varje 6:e timme) kanske inte lämplig som startdos. Dostitrering ska genomföras enligt den individuella kliniska situationen och lämplig tillgänglig beredningsform ska användas.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Oxycodone Stada hos barn under 12 år har inte fastställts. Därför Oxycodone Stada rekommenderas inte för barn under 12 år.

Administreringssätt

För oral användning.

Oxycodone Stada ska ges baserat på ett fastställt schema med den bestämda dosen, men inte oftare än var fjärde till sjätte timme. För behandling av genombrottssmärta ska Oxycodone Stada tas vid behov. Kapslarna kan tas oberoende av måltid tillsammans med tillräcklig mängd vätska.

Läkemedlet ska inte tas tillsammans med alkohol.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- Allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom
- Lung-hjärtsjukdom (*cor pulmonale*)
- Allvarlig bronkialastma
- Paralytisk ileus.

Oxikodon får inte användas när det finns en kontraindikation för opioidbehandling.

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression är den mest signifikanta risken som induceras med opioider.

Försiktighet måste iakttas när oxikodon administreras till/vid:

- försvagade äldre patienter
- kraftigt nedsatt lungfunktion
- nedsatt njur- eller leverfunktion
- myxödem, hypotyreos
- Addisons sjukdom (binjurebarksinsufficiens)
- toxisk psykos (t.ex. alkohol)
- prostataförstoring
- alkoholism, känd opioidberoende
- delirium tremens

- pankreatit, sjukdomar i gallgången, obstruktiv och inflammatorisk tarmsjukdom, gall- eller urinvägskolik
- hypotoni, hypovolemi
- skallskada (på grund av risk för förhöjt intrakraniellt tryck)
- störningar i den cirkulatoriska regleringen
- epilepsi eller predisposition för krampanfall
- patienter som behandlas med MAO-hämmare.

Om paralytisk ileus förekommer eller misstänks, ska oxikodon avbrytas omedelbart.

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.

Kirurgiska ingrepp

Vid preoperativ användning av Oxycodone Stada eller postoperativ användning inom de första 12-24 timmarna rekommenderas försiktighet.

Som med alla opioidpreparat, bör oxikodon produkter användas med försiktighet efter bukkirurgi eftersom opiater är kända för att försämra intestinal motilitet och bör inte användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal.

Andnings- och hjärtdepression

Andningsdepression är den mest signifikanta risken som induceras med opioider och det är störst risk att detta ska inträffa hos äldre eller försvagade patienter. Den andningsnedsättande effekten av oxikodon kan leda till ökade koldioxidkoncentrationer i blodet och således också i cerebrospinalvätskan. Hos predisponerade patienter kan opioider ge allvarlig sänkning av blodtrycket.

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.

Tolerans och beroende

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet under långvarig administrering och kräva högre doser för att upprätthålla den önskade analgetiska effekten. Långvarig användning av oxikodon kan skapa fysiskt beroende. Abstinenssymtom kan uppträda vid ett abrupt avbrott av behandlingen. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon är rekommendationen att nedtrappning av dosen sker gradvis för att undvika utsättningsymtom.

Utsättningsymtom kan utfatta gäspning, mydriasis, lakrimation, rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, oro, kramper och sömnlöshet.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Oxycodone Stada kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och längre behandlingstid av opioidbehandling kan öka risken för utveckling av opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Stada 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 påbörjas med Oxycodone Stada och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2).

Före och under behandlingen ska patienten också informeras om risker och tecken på opioidbrukssyndrom. Om dessa tecken uppstår ska patienter rådas att kontakta sin 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.

Oxikodon har en primär beroendepotential.

Hyperalgesi

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av oxikodon kan förekomma mycket sällan, särskilt vid höga doser. En dosreduktion av oxikodon eller byte till en alternativ opioid kan behövas.

Missbruk

Missbruk av orala doseringsformer vid parenteral administration kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara livshotande.

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Stada -kapslar kan ge ökad risk för biverkningar av oxikodon. Därför samtidig användning ska undvikas.

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

Samtidig användning av oxikodon och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel begränsas till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva oxikodon samtidigt med sedativa läkemedel ska den lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienterna och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Endokrina effekter

Opioider som kan påverka hypotalamus-hypofys-binjurebark- eller hypotalamus-hypofys-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.

Effekter av missbruk i dopningssyfte

Användning av oxikodon kan leda till positiva resultat i dopningstester. Användning av oxikodon som dopningsmedel kan bli en hälsorisk.

Hjälpämne

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per en hård kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vid samtidig behandling med CNS-depressiva läkemedel, t.ex. andra opioider, sedativa, hypnotika, antidepressiva medel, fentiaziner och neuroleptika, kan en förstärkt CNS-depressiv effekt uppträda. MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika. De producerar CNS-excitation eller -depression med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt 4.4). Oxikodon bör användas med särskild försiktighet av patienter som samtidigt får MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Oxycodone Stada. Därför samtidig

användning ska undvikas.

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:

Samtidig användning av opioider och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-dämpande effekt. Dos och behandlingstid för samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Samtidig användning av oxikodon och antikolinergika (t.ex. neuroleptika, antihistaminer, antiemetika, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka de antikolinerga biverkningarna av oxikodon (som förstoppning, muntorrhet eller urinäringsstörningar).

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4 med bidrag av CYP2D6. Aktiviteterna av dessa enzym kan hämmas eller induceras av olika läkemedel eller kosttillskott som administreras samtidigt.

CYP3A4 hämmare, såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin, och telitromycin), azol-antisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraakonazol, och posakonazol) proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka ett minskat clearance av oxikodon vilket skulle kunna leda till en ökning av plasmakoncentrationen av oxikodon. Därför kan en minskning av oxikodondosen vara lämplig och retitrering nödvändig.

Några specifika exempel ges nedan:

- Efter fem dagars oral administrering av 200 mg itraakonazol (en potent CYP3A4 hämmare) ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 2,4 gånger högre (i intervallet 1,5 – 3,4).
- Efter fyra dagars oral administrering av 200 mg vorikonazol (en CYP3A4 hämmare), två gånger dagligen (två första doser 400 mg), ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 3,6 gånger högre (i intervallet 2,7 – 5,6).
- Efter fyra dagars oral administrering av 800 mg telitromycin (en CYP3A4 hämmare), ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,8 gånger högre (i intervallet 1,3 – 2,3).
- Efter fem dagars administrering av 200 ml grapefruktjuice (en CYP3A4 hämmare), tre gånger dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,7 gånger högre (i 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 leder till en minskning av oxikodons plasmakoncentration. Därför ytterligare titrering av oxikodondos kan behövas.

Några specifika exempel ges nedan:

- Efter femton dagars administrering med johannesört 300 mg (en CYP3A4 inducerare) tre gånger dagligen, minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 50% lägre (i intervallet 37-57%).
- Efter sju dagars administrering med rifampicin 600 mg (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 ändringar i INR-värdet (International Normalised Ratio) i båda riktningarna har observerats hos individer som har använt kumarinantikoagulanter tillsammans med oxikodonhydroklorid.

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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av denna produkt ska i möjligaste mån undvikas till gravida eller ammande kvinnor.

Graviditet

Erfarenhet av behandling under graviditet är begränsad. Nyfödda barn till mödrar som har fått opioider under de senaste 3 till 4 veckorna före förlossning bör kontrolleras med avseende på andningsdepression. Användning av oxikodon under graviditet kan resultera i neonatalt opioidabstinenssyndrom.

Amning

Det är möjligt att oxikodon passerar över i bröstmjölk och kan framkalla andningsdepression hos det nyfödda barnet. Oxikodon bör därför inte ges åt ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxikodon kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Vid stabil behandling är ett generellt förbud mot att framföra fordon inte nödvändigt. Behandlande läkare måste utvärdera den individuella situationen.

4.8 Biverkningar

Oxikodon kan ge andningsdepression, mios, bronkospasm och spasmer i den glatta muskulaturen och kan dämpa hostreflexen.

De biverkningar som möjligen kan anses vara relaterade till behandlingen listas nedan. Biverkningarna presenteras för varje systemorganklass och efter absolut frekvens.

Följande frekvenser utgör grunden för bedömningen av biverkningar:

Kategori	Frekvens
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

Infektioner och infestationer

Sällsynta: herpes simplex

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta: lymfadenopati

Immunsystemet

Mindre vanliga: överkänslighet

Ingen känd frekvens: anafylaktisk reaktion

Endokrina systemet

Mindre vanliga: inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Metabolism och nutrition

Vanliga: anorexi, minskad aptit

Mindre vanliga: uttorkning

Sällsynta: ökad aptit

Psykiska störningar

Vanliga: olika psykologiska biverkningar inklusive humörsvängningar (t.ex. ångest, depression), förändringar i aktivitetsgrad (oftast nedsättning, ibland associerad med letargi; i några fall ökning med nervositet och sömnlöshet) och förändringar i kognitiv förmåga (onormala tankar, förvirring)

Mindre vanliga: förändringar i perception som depersonalisering, hallucinationer, minskad libido, agitation, upprördhet, eufori, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4).

Ingen känd frekvens: aggression

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: somnolens, yrsel, huvudvärk

Vanliga: tremor

Mindre vanliga: ökad eller minskad muskeltonus, ofrivilliga muskelsammandragningar, konvulsioner särskilt hos patienter med epilepsi eller patienter med tendens till krampanfall, hypertoni, hypestesi, talsvårigheter, synkope, parestesi, koordinationssvårigheter, smakförändringar (dysgeusia), migrän, vertigo, amnesi.

Ingen känd frekvens: smärtkänslighet

Ögon

Mindre vanliga: rubbning i produktionen av tårvätska, mios, synnedsättning

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: hyperakusi, vertigo

Hjärtat

Mindre vanliga: supraventrikulär takykardi, palpitationer (i samband med utsättningssymtom)

Blodkärl

Mindre vanliga: vasodilatation

Sällsynta: hypotension, ortostatisk hypotension

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: bronkialspasm, andnöd, hicka

Mindre vanliga: andningsdepression, hosta, faryngit, rinit, röstförändring

Ingen känd frekvens: centralt sömnapné syndrom

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: förstoppning, illamående, kräkning

Vanliga: muntorrhet, buksmärtor, diarré, dyspepsi

Mindre vanliga: svårighet att svälja, munsår, gingivit, stomatit, flatulens, rapning, ileus

Sällsynta: blödande tandkött, tjärliknande avföring, fläckar och skador på tänderna
Ingen känd frekvens: tandkaries

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: förhöjda leverenzymmer
Ingen känd frekvens: cholestasis, gallkolik, dysfunktion i Oddis sfinkter

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: pruritus
Vanliga: hudsymptom så som utslag, hyperhidros
Mindre vanliga: torr hud
Sällsynta: urtikaria, ljuskänslighet
Mycket sällsynta: exfoliativ dermatit

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Sällsynta: muskelspasmer

Njurar och urinvägar

Vanliga: ökat urineringsbehov
Mindre vanliga: urinretention
Sällsynta: hematuri

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mindre vanliga: erektil dysfunktion, hypogonadism
Ingen känd frekvens: amenorré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: fatigue
Mindre vanliga: smärta (t.ex. bröstsmärta), frossa, ödem, perifert ödem, allmän sjukdomskänsla, fysiskt beroende med utsättningssymtom, läkemedelstolerans, törst
Sällsynta: viktförändringar (ökning eller minskning), cellulit
Ingen känd frekvens: neonatalt abstinenssyndrom.

Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer

Mindre vanliga: oavsiktliga skador

Behandling av biverkningar:

Eftersom förstoppning är en mycket vanlig biverkning kan det vara till hjälp att instruera patienten att detta kan förebyggas genom en fiberberikad diet och ökat vätskeintag. Vid illamående och kräkningar kan förskrivning av antiemetika övervägas.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone Stada kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och behandlingstid av opioidbehandling (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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Läkemedelsbiverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom av överdosering

Mios, andningsdepression, somnolens, muskelslapphet och blodtrycksfall. I allvarliga fall kan överdosering leda till cirkulatorisk kollaps, stupor, koma, bradykardi, icke-kardiogent lungödem, hypotoni och död. Missbruk av höga doser av starka opioider såsom oxikodon kan vara dödligt.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling av överdosering

Det viktigaste är att se till att luftvägarna är öppna och att sätta in assisterad eller kontrollerad ventilation.

Vid överdos kan intravenös administrering av en opioidantagonist (t.ex. 0,4–2 mg naloxon intravenöst) vara indicerat. Administrering av engångsdoser måste upprepas beroende på den kliniska situationen i intervaller 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) är möjlig. Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och efter patientsvar.

Ventrikelsköljning kan övervägas. Administrering av aktivt kol (50 g för vuxna, 10–15 g för barn) ska övervägas inom 1 timme om en avsevärd mängd har intagits, förutsatt att luftvägen kan skyddas. Det är rimligt att anta att sen administrering av aktivt kol kan vara en fördel för preparat med fördröjd frisättning, men det finns inga bevis som stödjer detta.

För att påskynda passagen kan ett lämpligt laxermedel (t.ex. en PEG-baserad lösning) vara till hjälp.

Stödjande åtgärder (t.ex. konstgjord andning, syretillförsel, administrering av vasopressorer och infusionsterapi) bör vid behov användas i behandlingen av den åtföljande cirkulatoriska chocken. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtmassage eller defibrillering vara indicerat. Vid behov används assisterad ventilering liksom upprätthållande av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika; opiater; naturliga opiumalkaloider. ATC-kod: N02AA05

Oxikodon har en affinitet för kappa-, myo- och delta-opioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Oxikodon agerar som en opioidreceptoragonist vid dessa receptorer, utan någon antagonistverkan. Oxikodon är med kraftig analgetisk och sedativ effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den absoluta biotillgängligheten för oxikodon är 42–87 % efter oral administrering, och maximala plasmakoncentrationer uppnås efter cirka 1 till 1,5 timmar.

Distribution

Vid steady-state uppgår distributionsvolymen för oxikodon till 2,6 l/kg och plasmaproteinbindningen till 38–45 %.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i tarm och lever via P450-cytokromsystemet till noroxikodon (CYP3A4) och oximorfon (CYP2D6) liksom till flera glukuronidkonjugat. Metaboliternas bidrag till den övergripande farmakodynamiska effekten är irrelevant.

Eliminering

Vid steady-state är halveringstiden för plasmaeliminering cirka 3 timmar. Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin. Utsöndring via feces har inte studerats.

Linjäritet/icke-linjäritet

Efter administrering av kapselformulering med oxikodonhydroklorid ökar plasmakoncentrationen linjärt över dosintervallet 5 till 20 mg.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oxikodon hade ingen effekt på fertiliteten och tidig embryoutveckling hos han- eller honråttor vid doser upp till 8 mg/kg kroppsvikt och orsakade inte missbildningar hos råttor vid doser upp till 8 mg/kg eller hos kaniner vid doser upp till 125 mg/kg kroppsvikt. Hos kaniner observerades dock, när individuella foster användes för statistisk utvärdering, en dosrelaterad ökning av variationer i utvecklingen (ökad incidens av 27 presakrala ryggkotor, extra par revben). När dessa parametrar utvärderades statistiskt med hjälp av kullar ökade bara incidensen för 27 presakrala ryggkotor, och endast i gruppen som fick 125 mg/kg, en dosnivå som hade allvarliga farmakotoxiska effekter på de dräktiga djuren. I en studie på pre- och postnatal utveckling hos råttor F1 var kroppsvikterna lägre vid 6 mg/kg/d jämfört med kroppsvikterna i kontrollgruppen vid doser som reducerade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Det fanns varken effekter på parametrar för fysisk, reflexologisk eller sensorisk utveckling eller på beteende eller reproduktion.

Långtidsstudier angående karcinogenicitet har inte genomförts.

Oxikodon uppvisar som enskilda enheter en klastogen potential i *in vitro* -analyser. Inga liknande effekter observerades dock inte i *in vivo* -förhållanden, inte ens vid doser upp till toxisk nivå. Resultaten tyder på att man med tillräcklig säkerhet kan utesluta att oxikodon är förenat med en mutagen risk för människa vid terapeutiska koncentrationer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

Mikrokristallin cellulosa

Magnesiumstearat

Kapselhölje:

Gelatin

Natriumlaurilsulfat

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Indigokarmin (E132)

Tryckbläck:

Shellack

Svart järnoxid (E172)

Kaliumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Endast tablettburk:

Hållbarhet efter öppnandet: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning (PVC/PVDC/Al)

Förpackningsstorlekar: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 och 100 hårda kapslar.

Barnsäker perforerad endosblister (PVC/PVdC/Al/PET/papper)

Förpackningsstorlekar: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 och 100 hårda kapslar.

HDPE-burkar med barnsäker lock (PP).

Förpackningsstorlekar: 56, 98, 100 ja 250 hårda kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34402

34403

34404

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16.2.2018

Datum för den senaste förnyelsen: 1.8.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.1.2024