

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycorion Depot 5 mg depottabletit
Oxycorion Depot 10 mg depottabletit
Oxycorion Depot 15 mg depottabletit
Oxycorion Depot 20 mg depottabletit
Oxycorion Depot 30 mg depottabletit
Oxycorion Depot 40 mg depottabletit
Oxycorion Depot 60 mg depottabletit
Oxycorion Depot 80 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 5 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 4,5 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 64 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 9 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 56 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 15 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 13,5 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 51 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 17,9 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 46 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 30 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 30 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 26,9 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 36 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 40 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 40 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 35,9 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 25 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 60 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 60 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 53,8 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 86 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 80 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 80 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 71,7 mg:aa oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi depottabletti sisältää 60 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti

Vaaleansininen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti

Harmaa, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti

Hennonvaaleanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 30 mg depottabletti

Ruskea, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 40 mg depottabletti

Vaaleanoranssi tai okranvärinen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 60 mg depottabletti

Pinkki-punainen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 8,6–9,0 mm, korkeus 4,6–5,3 mm.

Oxycorion Depot 80 mg depottabletti

Vihreä, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 8,6–9,0 mm, korkeus 5,0–5,6 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Oxycorion Depot -depottabletit on tarkoitettu aikuisille ja 12–18-vuotiaille nuorille sellaisen vaikeasteisen kivun hoitoon, jota voidaan hoitaa riittävästi vain opioidikipulääkkeillä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus määritetään kivun vaikeusasteen ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Oikea annos kullekin potilaalle on pienin annos, jolla kipua voidaan hallita riittävästi ilman haittavaikutuksia tai siten, että haittavaikutukset ovat siedettäviä. Yleiset annostussuositukset ovat:

Aikuiset ja 12–18-vuotiaat nuoret

Jos alkuhoitoon tarvitaan lääkeainetta hitaasti vapauttava lääkemuoto potilaalla, joka ei ole aiemmin saanut opioideja, aloitusannos on yleensä 10 mg oksikodonihydrokloridia per annos 12 tunnin välein. Joillekin potilaille 5 mg:n aloitusannos on sopivampi haittavaikutusten esiintymisen minimoimiseksi.

Potilailla, jotka käyttävät jo entuudestaan opioideja, voidaan käyttää suurempia aloitusannoksia aiemmasta opioidien käytöstä riippuen.

Tästä lääkevalmisteesta on saatavana muita vahvuuksia sellaisiin annoksiin, joita tällä vahvuudella ei voida toteuttaa tai jotka eivät sillä ole käytännöllisiä.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että 10–13 mg oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg:aa morfiinisulfaattia, kun molemmat ovat depotmuodossa.

Koska herkkyys eri opioideille vaihtelee yksilöllisesti, suositellaan tavanomaisesta opioidihoidosta Oxycorion Depot -hoitoon siirryttäessä aloittamaan hoito varovaisesti annoksella, joka on 50–75 % laskennallisesta oksikodoniannostuksesta.

Jotkut Oxycorion Depot -depottabletteja kiinteän aikataulun mukaan käyttävät potilaat tarvitsevat lisälääkkeeksi välittömästi vapautuvaa kipulääkettä läpilyöntikivun hoitoon. Oxycorion Depot -depottabletteja ei ole tarkoitettu äkillisen kivun ja/tai läpilyöntikivun hoitoon. Lisälääkkeen kertaannoksen on oltava kuudesosa Oxycorion Depot -annoksen kipua yhtä tehokkaasti lievittävästä vuorokausiannoksesta. Jos opioideja käytetään depotlääkemuodon lisäksi lisälääkkeenä välittömästi vapauttavassa lääkemuodossa ja lisälääkitystä tarvitaan enemmän kuin kaksi annosta vuorokaudessa, voi olla syytä nostaa depotmuotoisen opioidin annostusta. Annostusta voidaan muuttaa enintään kerran 1–2 vuorokaudessa, kunnes saavutetaan vakaa annostus kahdesti vuorokaudessa.

Kun 12 tunnin välein otettava annos on suurennettu 10 mg:sta 20 mg:aan, annosta saa muuttaa kerralla noin kolmasosalla vuorokausiannoksesta. Tavoitteena on kullekin potilaalle yksilöllinen, kahdesti vuorokaudessa otettava annos, joka lievittää kipua riittävästi, jonka haittavaikutukset ovat siedettäviä ja jonka lisäksi potilas tarvitsee mahdollisimman vähän täydentävää kipulääkitystä niin kauan kuin kipuhoidoa tarvitaan.

Useimmille potilaille sopii kiinteää aikataulua seuraava (12 tunnin välein) ja lääkeannoksen tasainen jakaminen (sama annos aamuin illoin). Joillekin potilaille voi annosten epätasaisesta jakamisesta olla etua. Muuhun kuin pahanlaatuisen sairautteen liittyvän kivun hoitoon riittää yleensä 40 mg:n vuorokausiannos, mutta toisinaan voidaan tarvita suurempikin annos. Syöpään liittyvän kivun hoidossa voidaan tarvita 80–120 mg:n annos, joka voidaan yksittäistapauksessa suurentaa 400 mg:aan. Jos tarvitaan vielä suurempia annoksia, annostus on määritettävä yksilöllisesti punnitsemalla hoidon tehoa suhteessa toleranssiin ja haittavaikutusriskiin.

Iäkkäät

Oksikodonia on annettava varoen iäkkäille potilaille. Oksikodonin pitoisuus plasmassa vaikuttaa olevan iäkkäillä suurempi kuin nuorilla. On käytettävä pienintä ja huolellisesti titrattua kivunhallintaan tarvittavaa annosta.

Riskiryhmien potilaat

Riskiryhmiin kuuluville potilaille (esim. potilaat, joilla on pieni ruumiinpaino tai hidaskäyttöaine-metabolioita), jotka eivät ole ennen saaneet opioidihoitoa, on aluksi käytettävä puolta suositellusta aikuisten annoksesta.

Pienin suositeltu annos 10 mg ei välttämättä sovi aloitusannokseksi.

Annosta on titrattava jokaisen potilaan kliinisen tilanteen mukaan.

Heikentynyt munuaisten toiminta

Oksikodonin pitoisuus plasmassa on suurempi potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, kuin potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Aikuisille suositeltu aloitusannos on puolitettava (esimerkiksi kokonaisannos 10 mg/vrk suun kautta potilaille, jotka eivät ole saaneet aiempaa opioidihoitoa), ja annos on titrattava kunkin potilaan kliinisen tilanteen mukaan riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Oksikodonin pitoisuus plasmassa on suurempi potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt, kuin potilailla, joiden maksa toimii normaalisti.

Aikuisille suositeltu aloitusannos on puolitettava (esimerkiksi kokonaisannos 10 mg/vrk suun kautta potilaille, jotka eivät ole saaneet aiempaa opioidihoitoa), ja annos on titrattava kunkin potilaan kliinisen tilanteen mukaan riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Opioideja saa käyttää lasten vaikea-asteisen kivun hallintaan vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen.

Alle 12-vuotiaat lapset

Oksikodonin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tällä hetkellä saatavissa olevat tiedot on kuvattu kohdassa 4.8, mutta annossuosituksia ei voida antaa.

Antotapa

Suun kautta.

Depottabletin voi ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan riittävän nestemäärän kera.

Oxycorion Depot -depottabletti on nieltävä kokonaisena; sitä ei saa pureskella, jakaa tai murskata.

Oxycorion Depot -depottablettien nauttiminen pureskellen, jaettuina tai murskattuina saattaa aiheuttaa oksikodonin nopean vapautumisen ja imeytymisen annoksena, joka voi johtaa kuolemaan.

Oxycorion Depot -depottablettien käytön aikana ei saa ottaa alkoholijuomia.

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

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

Hoidon kesto

Oksikodonihoidon ei pidä jatkua pidempään kuin on välttämätöntä. Lisätietoja tarkan seurannan tarpeesta riippuvuuden ja väärinkäytön kehittymisen tunnistamiseksi on kohdassa 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset”.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- opioidien käyttö on jostain syystä vasta-aiheista
- vaikea krooninen ahtauttava keuhkosairaus
- keuhkosydänsairaus (*cor pulmonale*)
- vaikea keuhkoastma
- paralyttinen ileus
- vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa, ja/tai veren hiilidioksidipitoisuuden suureneminen (hyperkapnia)

- akuutti vatsa, mahalaukun tyhjenemisen hidastuminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tärkein liian suuriin opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun oksikodonia annetaan heikkokuntoisille potilaille sekä potilaille, joilla on vaikeasti heikentynyt keuhkojen, munuaisten tai maksan toiminta, uniapnea, toksinen psykoosi, myksedeema, hypotyreosi, eturauhasen liikakasvu, Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta), alkoholismi, *delirium tremens*, sappitesairaus, haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, ummetus, hypotensio, hypovolemia tai pään vamma (aivopaineen suurenemisriskin vuoksi), tai potilaille, jotka käyttävät MAO:n estäjiä, bentsodiatsepiineja tai muita keskushermostoa lamaavia aineita (mukaan lukien alkoholia) sekä potilaille, joita ovat käyttäneet MAO:n estäjiä edeltävien kahden viikon aikana (ks. kohta 4.5). Annosta on mahdollisesti pienennettävä.

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. Opioidit voivat myös pahentaa olemassa olevaa uniapneaa (ks. kohta 4.8).

Maksa ja sappi

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

Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Oksikodonin ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä oksikodonia samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen.

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Kirurgiset toimenpiteet

Oxycorion Depot -valmistetta ei suositella käytettäväksi preoperatiivisesti eikä ensimmäisten 12–24 tunnin aikana leikkauksen jälkeen. Leikkauksen jälkeisen Oxycorion Depot -hoidon tarkka aloitusajankohta riippuu leikkauksen tyypistä ja laajuudesta, valitusta anestesiamenetelmästä, muusta samanaikaisesta lääkityksestä ja potilaan yksilöllisestä tilanteesta, ja sen on perustuttava huolelliseen potilaskohtaiseen hyöty-riskiarvioon.

Kuten kaikkia opioidivalmisteita, oksikodonivalmisteita on käytettävä varoen vatsan alueen leikkauksen jälkeen, koska opioidien tiedetään heikentävän suolen motiliteettia. Tästä syystä niitä ei pidä käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut, että suolen toiminta on normalisoitunut. Jos Oxycorion Depot -hoidon aikana epäillään suolenkiertymää, hoito on lopetettava välittömästi.

Yskänrefleksi

Lääke saattaa lamata yskänrefleksin.

Vieroitusoireet

Kaikkien opioidien, myös oksikodonin, pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, ja hoidon äkillinen keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin. Kun oksikodonihoidon lopetus 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.

Hoidon äkillinen keskeyttäminen voi aiheuttaa seuraavia vieroitusoireita 24 tunnin kuluessa: levottomuus, kyynelvuoto, nuha, hikoilu ja levottomat unet. Oireet voivat voimistua seuraavan kolmen päivän aikana.

Toleranssi

Kaikkien opioidien, myös Oxycorion Depot -depottablettien, pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, jolloin toivottu kivunlievitys saavutetaan vain aiempaa suuremmalla annoksella.

Hyperalgesia

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

Endokriiniset vaikutukset

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

Ei-maligni kipu

Opioidit eivät ole ensisijainen hoito krooniseen ei-maligniin kipuun, eikä niitä suositella ainoaksi hoidoksi. Opioideja pitäisi käyttää osana kokonaisvaltaista hoito-ohjelmaa, johon kuuluu muuta lääkitystä ja muita hoitomuotoja. Kroonisesta ei-malignista kivusta kärsiviä potilaita on arvioitava ja seurattava riippuvuuden ja väärinkäytön havaitsemiseksi.

Oksikodonia ei pidä käyttää idiopaattisissa tai psykopatologisissa kiputiloissa.

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten oksikodonin, toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä ja fyysistä ja/tai psyykkistä riippuvuutta. Oxycorion Depot -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (opioid use disorder, OUD). Suuremmilla annoksilla ja pidemmän aikaa annettu opioidihoito voi lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. Oxycorion Depot -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 persoonallisuushäiriötä).

Ennen Oxycorion Depot -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.

Väärinkäyttö

Suun kautta otettavien lääkemuojojen parenteraalisen väärinkäytön voidaan olettaa aiheuttavan vakavia haittatapahtumia, jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.9).

Depottablettien nieleminen

Oxycorion Depot -depottabletit on nieltävä kokonaisuena. Niitä ei saa pureskella, jakaa tai murskata. Pureskellusta, jaetusta tai murskatusta depottabletista vapautuu ja imeytyy nopeasti mahdollisesti kuolemaan johtava oksikodoniannos (ks. kohta 4.9).

Alkoholi

Alkoholin ja oksikodonin samanaikainen käyttö saattaa lisätä Oxycorion Depot -depottablettien haittavaikutuksia, joten sitä on vältettävä.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4). Keskushermostoa lamaavia lääkkeitä ovat mm. muut opioidit, gabapentiniidit kuten pregabaliini, anksiolyytit, unilääkkeet ja rauhoittavat lääkkeet (ml. bentsodiatsepiinit), psykoosilääkkeet, masennuslääkkeet, fentiatsiinit, neuroleptit, anestesia-lääkkeet, lihasrelaksantit, antihistamiinit, pahoinvointilääkkeet ja alkoholi.

Alkoholi voi tehostaa Oxycorion Depot -valmisteen farmakodynaamisia vaikutuksia; samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Oksikodonin ja antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden (esim. trisyklisten masennuslääkkeiden, neuroleptien, antihistamiinien, pahoinvointilääkkeiden, psykoosilääkkeiden, lihasrelaksanttien tai Parkinson-lääkkeiden) samanaikainen käyttö saattaa lisätä oksikodonin antikolinergisiä haittavaikutuksia (kuten ummetusta, suun kuivumista ja virtsaamishäiriötä).

Oksikodonin samanaikainen anto serotoniinivalmisteiden, kuten selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), kanssa voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, jonka oireita voivat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. levottomuus, hallusinaatio, 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.

MAO:n estäjillä on tunnetusti yhteisvaikutuksia euforisoivien kipulääkkeiden kanssa, mistä seuraa keskushermoston eksitaatio tai lama, joihin liittyy hypo- tai hypertensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Varovaisuutta on noudatettava oksikodonin annossa potilaalle, joka käyttää MAO:n estäjää tai joka on saanut sitä kahden edeltävän viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n kautta CYP2D6:n myötävaikutuksella. Erilaiset samanaikaisesti käytetyt lääkkeet tai ruokavalion ainekset voivat estää tai indusoida näitä entsyymejä, mikä voi muuttaa oksikodonin pitoisuutta plasmassa. Tästä syystä oksikodoniannosta on ehkä muutettava.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsoli-sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasinestäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu, voivat pienentää oksikodonin puhdistumaa, jolloin plasman oksikodonipitoisuus saattaa suurentua. Siksi oksikodoniannosta on mahdollisesti pienennettävä ja titrattava tämän mukaisesti.

Seuraavassa esimerkkejä CYP3A4:n estäjistä:

- Itrakonatsoli on vahva CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 mg suun kautta viiden päivän ajan suurensi oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 2,4 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,5–3,4).
- Vorikonatsoli on CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 mg kaksi kertaa päivässä neljän päivän ajan (kaksi ensimmäistä annosta 400 mg) suurensi oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 3,6 kertaa korkeampi (vaihteluväli 2,7–5,6).
- Telitromysiini on CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 800 mg suun kautta neljän päivän ajan suurensi oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 1,8 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,3–2,3).
- Greippimehu on CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 ml kolme kertaa päivässä viiden päivän ajan suurensi oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 1,7 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,1–2,1).

CYP3A4:n indusojat, kuten rifampisiini, karbamatsapiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat indusoida oksikodonin metaboliaa ja suurentaa oksikodonin puhdistumaa, jolloin plasman oksikodonipitoisuus voi pienentyä. Tästä syystä varovaisuutta on noudatettava ja annosta on titrattava kivunhallinnan saavuttamiseksi.

Seuraavassa esimerkkejä CYP3A4:n indusojista:

- Mäkikuisma on CYP3A4:n indusoija, jonka annostus 300 mg kolme kertaa päivässä 15 päivän ajan pienensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 50 % pienempi (vaihteluväli 37–57 %).
- Rifampisiini on CYP3A4:n indusoija, jonka annostus 600 mg kerran päivässä seitsemän päivän ajan pienensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 86 % pienempi.

CYP2D6:n estäjät, kuten paroksetiini, fluoksetiini ja kinidiini, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa suurentaa oksikodonin pitoisuutta plasmassa. CYP2D6:n estäjien samanaikainen käyttö oksikodonin kanssa vaikuttaa kuitenkin vain hieman oksikodonin eliminoitumiseen eikä lainkaan oksikodonin farmakodynaamisiin vaikutuksiin.

Oksikodonin ja kumariini-antikoagulanttien yhteisannossa on havaittu INR-arvojen (international normalised ratio) kliinisesti merkityksellistä suurenemista ja pienenemistä.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteiden käyttöä raskaus- ja imetyksenaikana on mahdollisuuksien mukaan vältettävä.

Raskaus

On olemassa vain vähän tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Oksikodonia saa käyttää raskauden aikana vain, jos se on ehdottomasti välttämätöntä ja ottaen huomioon äidin tarpeet ja hoidon riskit lapselle.

Vastasyntynyttä, jonka äiti on saanut opioideja synnytystä edeltäneiden 3–4 viikon aikana, on seurattava hengityslaman varalta. Oksikodonin pitkäaikainen käyttö raskauden aikana saattaa aiheuttaa vieroitusoireyhtymän vastasyntyneellä.

Oksikodoni läpäisee istukan. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa oksikodonilla ei ole havaittu teratogeenisiä tai alkiotoksisia vaikutuksia. Oxycorion Depot -valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos hoidosta äidille koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset sikiölle/vastasyntyneelle aiheutuvat riskit.

Imetys

Oksikodoni erittyy ihmisillä äidinmaitoon ja voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Maidon ja plasman oksikodonipitoisuuksien suhde on 3,4:1. Tästä syystä Oxycorion Depot -valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Oksikodonin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Oksikodonihoidolla ei ollut vaikutusta rottien paritteluun tai hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Oxycorion Depot -hoito voi heikentää reaktiokykyä. Yleinen haittavaikutus on sedaatio. Opioidit voivat heikentää reaktiokykyä etenkin hoidon alussa ja annoksen suurentamisen jälkeen ja voivat siten heikentää myös ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä. Tämä on otettava huomioon tarkkaavaisuutta vaativissa tilanteissa, kuten ajettaessa autoa tai käytettäessä koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat ummetus ja pahoinvointi, joita kumpaakin esiintyy noin 25–30 %:lla oraalista oksikodonihoidoa saavista potilaista. Jos pahoinvointi tai oksentelu aiheuttaa ongelmia, Oxycorion Depot -hoitoon voidaan yhdistää jokin antiemeetti. Ummetusta esiintyy todennäköisesti samoin kuin muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, ja se on hoidettava asianmukaisesti ulostuslääkkeiden avulla. Jos opioideihin liittyvät haittavaikutukset pitkittyvät, tilannetta on tutkittava tarkemmin siltä varalta, että oireet johtuvat jostakin muusta syystä.

Puhtaiden opioidiagonistien haittavaikutukset (ummetusta lukuun ottamatta) lievittyvät yleensä, kun hoitoa jatketaan. Kuten muitakin opioideja käytettäessä, vakavin oksikodonihoidon liittyvä haittavaikutus on hengityslama (ks. kohta 4.9). Sitä esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä, heikkokuntoisilla tai opioideja huonosti sietävillä potilailla.

Oksikodonihoidoa saaville potilaille voi kehittyä toleranssia, mutta tämä ei ollut merkittävä ongelma kliinisessä tutkimusohjelmassa.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyksiin:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmetä:

Elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Veri ja imukudos				Lymfadenopatia		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys			Anafylaktiset tai anafylaktis-tyyppiset reaktiot

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Umpieritys			Antidiureettisen hormonin liikaeritys-häiriö (SIADH), lisääntynyt antidiureettisen hormonin (ADH) vapautuminen			
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		Ruokahaluttomuus, ruokahalun väheneminen	Elimistön kuivuminen			
Psyykkiset häiriöt		Erilaiset psyykkiset haittavaikutukset, myös mielialan muutokset (esim. ahdistuneisuus masennus); aktiivisuuden muutokset (enimmäkseen suppressio, johon joskus liittyy letargiaa, toisinaan aktiivisuuden lisääntyminen, johon voi liittyä hermostuneisuutta ja unettomuutta) ja kognitiivisen suorituskyvyn muutokset (poikkeava ajattelu, sekavuus, yksittäistapauksissa puhehäiriöt)	Aistitoimintojen muutokset, kuten depersonalisaatio, aistiharhat, affektilabiilius hyperakuusi, euforia, dysforia, agitaatio, seksuaalivietin heikkeneminen, lääke riippuvuus (ks. kohta 4.4)			Aggressiivisuus

Elinjärjestelmä- luokka	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Hermosto	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky	Letargia, vapina	Lihäs- jänteiden lisääntyminen tai väheneminen, muistinmene- tys, konvulsio, hypertonია; tahattomat lihas- supistukset, hypestesia, puhehäiriö, pyörtyminen, tuntoharha, makuhäiriö, koordinaatio- häiriöt	Kouristus- kohtaukset, erityisesti epileptikoilla tai potilailla, joilla on konvulsio- taipumus, lihasspasmi		Hyperalgesia
Silmät			Kyynelerityk- sen häiriö, näön heikke- neminen, mioosi			
Kuulo ja tasapainoelin			Kierto- huimaus, korvien soiminen			
Sydän			Supraventri- kulaarinen takykardia, sydämen- tykytys (vieroitusoire- yhtymän yhteydessä)			
Verisuonisto			Vasodilataatio	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengen- ahdistus, bronko- spasmi	Hengitys lama; yskimisen lisääntyminen, nielutulehdus, riniitti, äänen- muutokset			Sentraalinen uniapnea- oireyhtymä

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Ruoansulatuselimistö	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu	Suun kuivuminen, johon voi joissakin harvinaisissa tapauksissa liittyä jano ja nielemisvaikeus; ruoansulatuselimistön häiriöt, kuten vatsakipu; ripuli; dyspepsia	Suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat, röyhtäily, nielemishäiriö, suolentukkeuma	Ienten verenvuoto, ruokahalun lisääntyminen, musta uloste, hampaiden värjäytyminen ja vauriot		Karies, hammasongelmat
Maksa ja sappi			Maksaentsyymiarvojen suureneminen, virtsaputken spasmi			Kolestaasi, sapen koliikkikohtaus, Oddin sulkiilihaksen toimintahäiriö
Iho ja ihonalainen kudosis	Kutina	Iho-oireet, kuten ihottuma; liikkahikoilu; joissakin harvinaisissa tapauksissa valoherkkyyden lisääntyminen; yksittäistapauksissa nokkosihottuma tai hilseilevä ihotulehdus	Ihon kuivuminen	<i>Herpes simplex</i> , nokkosihottuma		
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsamis-häiriöt (virtsaamis-pakon voimistuminen)	Virtsauampi			
Sukupuolielimet ja rinnat			Erektiohäiriö, impotenssi, hypogonadismi			Amenorrea

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Voimattomuus, väsymys	Tapaturmaiset vammat; kipu (esim. rintakipu); huonovointisuus; turvotus; ääreisturvotus; migreeni; fyysinen riippuvuus, johon liittyy vieroitusoireyhtymä; lääketoleranssi, allergiset reaktiot; vilunväristykset; jano	Painonmuutokset (nousu tai lasku), selluliitti		Lääkevieroitusoireyhtymä vasta-syntyneellä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkeriippuvuus

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

Pediatriset potilaat

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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

Akuutin oksikodoniyliannostuksen oireita voivat olla nuppineulanpään kokoiset pupillit, hengityslama, letargiaksi tai koomaksi kehittyvä uneliaisuus, luustolihasien lihasjänteyden väheneminen, bradykardia, hypotonia ja keuhkopöhö. Vaikeat yliannostustapaukset voivat johtaa kuolemaan. Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoenkefalopatiaa.

Yliannostuksen hoito

Tarvittaessa mahantyhjennys, lääkehiiltä ja ulostuslääkkeitä.

Tärkeintä on varmistaa hengitysteiden avoimuus ja aloittaa autettu tai kontrolloitu ventilaatio. Hengitystä ja verenkiertoa pidetään yllä ja tuetaan.

Vaikeissa tapauksissa on harkittava 0,8 mg:n naloksoniannoksen antamista laskimoon. Tämä toistetaan 2–3 minuutin välein tarpeen mukaan. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää infuusiota, jossa on 2 mg naloksonia 500 millilitrassa fysiologista suolaliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta (0,004 mg/ml).

Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan vasteen perusteella. Koska naloksonin vaikutusaika on melko lyhyt, potilaan tilaa on seurattava 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 saa antaa vain, jos oksikodonin yliannostuksen aiheuttama hengitys- tai verenkiertolama on kliinisesti merkitsevä.

Varovaisuutta on noudatettava naloksonin annossa potilaalle, jonka tiedetään tai epäillään olevan riippuvainen oksikodonista. Tällöin opioidivaikutusten äkillinen tai täydellinen kumoutuminen voi nopeuttaa kivun ja äkillisen vieroitusoireyhtymän ilmenemistä.

Toksisuus

Tappavaksi annokseksi aikuisille (jos toleranssia ei ole kehittynyt) ilmoitetaan noin 60–100 mg suun kautta. Skopolamiini, unilääkkeet ja alkoholi voimistavat oksikodonin toksisia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit, opioidit, luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi: N02AA05

Oksikodoni on opioidikipulääke, jolla on voimakas kipua lievittävä vaikutus. Oksikodoni on puhdas opioidiagonisti, jolla ei ole antagonistista vaikutusta. Se vaikuttaa pääasiassa myyopioidireseptorien kautta, mutta sillä on osoitettu olevan affiniteettia myös delta- ja kappaopioidireseptoreihin. Oksikodonilla on samankaltainen vaikutus kuin morfiinilla. Suun kautta annetun oksikodonin vaikutus vastaa suun kautta annetun morfiinin vaikutusta suhteessa 1:2. Kipua lievittävä vaikutus johtuu osittain muuttuneesta kivun kokemuksesta ja osittain kipukynnyksen kasvamisesta. Vaikutus välittyy opioidien tavoin vaikuttaviin endogeenisiin yhdisteisiin reagoivien keskushermoston opioidireseptorien kautta. Oksikodonin kipua lievittävä vaikutus tapahtuu keskushermoston eri tasoilla.

Oksikodonin keskushermostovaikutuksia ovat myös hengityslama, psykologiset oireet, pahoinvointi ja oksentelu, mioosi, antidiureettisen hormonin vapautuminen sekä anksiolyyttiset, antitussiiviset ja sedatiiviset vaikutukset.

Välittömästi vapautuvaan oksikodoniin verrattuna depottabletti lievittää kipua pitempään ilman haittavaikutusten lisääntymistä.

Oksikodonin hengitystä lamaava vaikutus johtuu hiilidioksidin stimuloivan vaikutuksen estosta ydinjatkeen hengityskeskuksessa. Tämä vaikutus voi johtaa hengitysvajaukseen potilailla, joiden ventilaatio on heikentynyt keuhkosairauden tai jonkin muun lääkkeen käytön vuoksi.

Oksikodonin vaikutukset saattavat voimistua enkefaliitin jälkeen. Oksikodonimyrkytys vaatii hengitystä tukevaa hoitoa ja vastalääkkeen antamista.

Psykologisia oireita ovat mm. euforia, mutta myös masennus ja unen, keskittymiskyvyn ja muistin häiriöt.

Ydinjatkeen pahoinvointia säätelevän alueen (nk. trigger zonen) dopamiinireseptoreiden stimulaatio voi aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua. Antidiureettisen hormonin lisääntynyt vapautuminen pienentää virtsan määrää oksikodonihoidon aikana. Oksikodoni lisää maha-suolikanavan sileän lihaskudoksen lihasjänteyttä. Tämä johtaa ummetukseen, kun ruuan kulku maha-suolikanavan läpi hidastuu. Lisäksi sappi- ja virtsateiden paine lisääntyy, mistä syystä oksikodoni ei sovellu niin hyvin potilaille, joilla on sappi- ja virtsateiden spasmeja.

Oksikodonilla on addiktiivisia ominaisuuksia, ja sen vaikutuksille voi kehittyä toleranssi.

Umpieritysjärjestelmä

Ks. kohta 4.4.

Ruoansulatuselimistö

Opioidit saattavat aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen spasmeja.

Muut farmakologiset vaikutukset

In vitro- ja eläintutkimusten mukaan luonnolliset opioidit, kuten morfiini, vaikuttavat immuunijärjestelmän osiin monin eri tavoin; näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Ei tiedetä, onko oksikodonilla, joka on puolisynteettinen opioidi, morfiinin kaltaisia immunologisia vaikutuksia.

Pediatriset potilaat

Kaiken kaikkiaan kliinisistä, farmakodynaamisista ja farmakokineettisistä tutkimuksista saadut turvallisuustiedot osoittavat oksikodonin olevan hyvin siedetty pediatrisilla potilailla ja aiheuttavan vain vähäisiä, pääosin ruoansulatuskanavaan ja hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Kaikki raportoidut haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia oksikodonin sekä muiden vastaavien vahvojen opioidien tunnettujen turvallisuusprofiilien kanssa (ks. kohta 4.8 ”Haittavaikutukset”). Tietoa pitkäaikaisesta käytöstä 12–18-vuotiaille lapsille ei ole saatavilla kliinisistä tutkimuksista.

5.2 Farmakokineetiikka

Oksikodoniannoksen ja plasman lääkeainepitoisuuden suhde sekä plasman lääkeainepitoisuuden ja opioidien tiettyjen odotettavissa olevien vaikutusten suhde on vahvistettu.

Imeytyminen

Oxycorion Depot -valmisteen suhteellinen biologinen hyötyosuus on verrattavissa välittömästi vapautuvan oksikodonin hyötyosuuteen. Enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan depottabletilla noin 3 tunnin kuluttua lääkkeenotosta ja välittömästi oksikodonia vapauttavalla tabletilla 1–1,5 tunnin kuluttua. Depottabletin ja välittömästi oksikodonia vapauttavan tabletin huippupitoisuus plasmassa ja pitoisuusmuutokset ovat toisiinsa verrattavat silloin, kun vuorokausiannos on sama ja depottabletti otetaan 12 tunnin välein ja välittömästi oksikodonia vapauttava tabletti 6 tunnin välein.

Tabletteja ei saa murskata, jakaa eikä pureskella, koska depotominaisuuksien vaurioituttua oksikodoni vapautuu nopeasti ja sitä voi imeytyä elimistöön mahdollisesti kuolemaan johtava annos.

Jakautuminen

Imeytymisen jälkeen vaikuttava aine jakautuu kaikkialle elimistöön. Noin 45 % sitoutuu plasman proteiineihin, ja vakaassa tilassa jakautumistilavuus on 2,6 l/kg.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu maksassa CYP3A4- ja CYP2D6-välitteisesti noroksikodoniksi,

oksimorfoniksi ja noroksimorfoniksi, jotka taas glukuronidoituvat. Minkään näistä metaboliiteista ei arvella vaikuttavan kliinisesti merkittävästi farmakodynaamiseen kokonaisvaikutukseen.

Eliminaatio

Puhdistuma on 0,8 l/min ja oksikodonidepottablettien puoliintumisaika on noin 4,5 tuntia. 45 + 21 % erittyy virtsaan N-demetyloituneina metaboliitteina (kuten noroksikodonina ja noroksimorfonina) ja 11 + 6 % annoksesta O-demetyloituneina metaboliitteina (kuten oksimorfonina).

Erytisryhmät

Ikä vaikuttaa vain vähäisessä määrin plasman oksikodonipitoisuuksiin, jotka ovat iäkkäillä potilailla 15 % suuremmat kuin nuorilla henkilöillä.

Plasman oksikodonipitoisuudet ovat naisilla keskimäärin jopa 25 % suurempia kuin miehillä suhteessa painoon.

Lääkeaineen pitoisuus plasmassa suureni 1,2-kertaisesti niillä potilailla, joiden maksan toiminta oli lievästi heikentynyt, 2,0-kertaisesti niillä potilailla, joiden maksan toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, ja 1,9-kertaisesti niillä potilailla, joiden maksan toiminta oli vaikeasti heikentynyt, verrattuna potilaisiin, joiden maksa toimi normaalisti. AUC-arvot suurenivat keskimäärin 1,4-kertaisesti potilailla, joiden maksan toiminta oli lievästi heikentynyt, 3,2-kertaisesti potilailla, joiden maksan toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, ja 3,2-kertaisesti potilailla, joiden maksan toiminta oli vaikeasti heikentynyt, verrattuna potilaisiin, joiden maksa toimi normaalisti. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika suureni 1,1-kertaisesti potilailla, joiden maksan toiminta oli lievästi heikentynyt, 1,8-kertaisesti potilailla, joiden maksan toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, ja 1,8-kertaisesti potilailla, joiden maksan toiminta oli vaikeasti heikentynyt, verrattuna potilaisiin, joiden maksa toimi normaalisti.

Lääkeaineen pitoisuus plasmassa suureni 1,1-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli lievästi heikentynyt, 1,4-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, ja 1,7-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli vaikeasti heikentynyt, verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaali. AUC-arvot suurenivat keskimäärin 1,5-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli lievästi heikentynyt, 1,7-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, ja 2,3-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli vaikeasti heikentynyt, verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaali. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika suureni vain 1,5-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli lievästi heikentynyt, 1,2-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, ja 1,4-kertaisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta oli vaikeasti heikentynyt, verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaali.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisuus

Oksikodoni ei ollut teratogeeninen rotalla ja kanilla edes emolle toksisilla annoksilla. Oksikodoni ei vaikuttanut hedelmällisyyteen eikä lisääntymiseen, eikä sillä ollut haitallista vaikutusta tiineyden loppuvaiheen ja imetyksen aikana oksikodonia saaneiden rottien poikasten (F1-sukupolven) pitkäaikaiskehitykseen. Oksikodoni ei vaikuttanut myöskään F1-sukupolven naaraiden poikasten kehitykseen.

Karsinogeenisuus

Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Mutageenisuus

Kuten muutkin opioidit, oksikodoni oli genotoksinen joissakin *in vitro* -kokeissa (esim. hiiren lymfoomakokeessa). Genotoksisuutta ei kuitenkaan ilmennyt bakteereilla tehdyssä mutageenisuustutkimuksessa eikä hiirillä tehdyssä *in vivo* -mikrotumakokeessa edes toksisilla annoksilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Laktoosimonohydraatti
Ammoniometakrylaattikopolymeeri, tyyppi B
Povidoni (K29/32)
Talkki
Triasetiini
Stearyylialkoholi
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Briljanttisininen FCF

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, musta

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, punainen

Oxycorion Depot 30 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, ruskea
Rautaoksidi, musta

Oxycorion Depot 40 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, punainen
Rautaoksidi, keltainen

Oxycorion Depot 60 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, punainen
Erytrosiini

Oxycorion Depot 80 mg depottabletti

Hypromelloosi
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Indigokarmiinia lumiinilakka
Rautaoksidi, keltainen

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti: 2 vuotta.

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti: 3 vuotta.

Oxycorion Depot 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg depottabletit: 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti: Säilytä alle 25 °C.

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti: Säilytä alle 25 °C.

Oxycorion Depot 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg depottabletit: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Lapsiturvalliset yksittäispakatut PVC/PVdC-alumiini-läpipainopakkaukset, joissa on 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 25 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 40 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 depottablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti: MTnr 31049

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti: MTnr 31050

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti: MTnr 31051

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti: MTnr 31052
Oxycorion Depot 30 mg depottabletti: MTnr 31053
Oxycorion Depot 40 mg depottabletti: MTnr 31054
Oxycorion Depot 60 mg depottabletti: MTnr 31055
Oxycorion Depot 80 mg depottabletti: MTnr 31056

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.2.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.8.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycorion Depot 5 mg depottabletter
Oxycorion Depot 10 mg depottabletter
Oxycorion Depot 15 mg depottabletter
Oxycorion Depot 20 mg depottabletter
Oxycorion Depot 30 mg depottabletter
Oxycorion Depot 40 mg depottabletter
Oxycorion Depot 60 mg depottabletter
Oxycorion Depot 80 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycorion Depot 5 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 64 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 10 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 56 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 15 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 15 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 13,5 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 51 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 20 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 17,9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 46 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 30 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 30 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 26,9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 36 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 40 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 40 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 35,9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 25 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 60 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 60 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 53,8 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 86 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 80 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 80 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 71,7 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 60 mg laktos som monohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Oxycorion Depot 5 mg depottablett

Ljusblå, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 10 mg depottablett

Vita, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 15 mg depottablett

Grå, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 20 mg depottablett

Ljust rosa, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 30 mg depottablett

Bruna, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 40 mg depottablett

Ljust orange till ockra, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 60 mg depottablett

Rosa-röda, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 8,6–9,0 mm och en höjd på 4,6–5,3 mm.

Oxycorion Depot 80 mg depottablett

Gröna, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 8,6–9,0 mm och en höjd på 5,0–5,6 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oxycorion Depot depottabletter är indicerat för vuxna och ungdomar (från 12 till 18 år) för behandling av svår smärta, där endast opioidanalgetika ger tillräcklig effekt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ska anpassas efter smärtans intensitet och patientens individuella känslighet. Korrekt dos för den enskilda patienten är den lägsta dosen som tillräckligt kontrollerar smärtan utan eller med tolererbara biverkningar. Följande generellt rekommenderade dosering gäller:

Vuxna och ungdomar (från 12 till 18 år)

Om en depotformulering krävs som initial behandling för patienter som inte tidigare behandlats med opioider, är den vanliga startdosen 10 mg oxikodonhydroklorid per dos med 12 timmars intervall. Vissa patienter kan ha fördel av en startdos på 5 mg oxikodonhydroklorid för att minimera incidensen av biverkningar.

Patienter som redan får opioider kan beroende på tidigare erfarenheter börja med högre Oxycorion Depot-dos.

För doser som inte är möjliga/praktiska med denna styrka finns andra styrkor av detta läkemedel tillgängliga.

Enligt välkontrollerade kliniska studier motsvarar 10–13 mg oxikodonhydroklorid ungefär 20 mg morfinsulfat, båda i depotformuleringar.

På grund av individuella skillnader i känslighet för olika opioider rekommenderas patienter att starta försiktigt med Oxycorion Depot depottabletter efter konvertering från andra opioider, med 50–75 % av den beräknade oxikodondosen.

Vissa patienter som intar Oxycorion Depot depottabletter enligt ett fast schema behöver snabbverkande analgetika som behovsmedicinering vid genombrottssmärta. Oxycorion Depot depottabletter är inte indicerad för behandling av akut smärta och/eller genombrottssmärta. En engångsdos av behovsmedicinering bör uppgå till 1/6 av den dagliga, ekvianalgetiska dosen av Oxycorion Depot depottabletter. Om en opioidformulering med omedelbar frisättning används som behovsmedicinering utöver förlängd frisättning, kan behovet av behovsmedicinering mer än två gånger per dag vara en indikation på att dosen med förlängd frisättning kräver upptitrering. Dosen bör inte justeras oftare än en gång varje 1–2 dagar tills en stabil, två gånger dagligen, administrering har uppnåtts.

Efter en dosökning från 10 mg till 20 mg var 12:e timme bör dosjusteringar göras i steg om ungefär en tredjedel av den dagliga dosen. Målet är en patientspecifik dosering, administrerad två gånger dagligen, vilken tillåter adekvat smärtlindring med tolererbara biverkningar och så låg behovsmedicinering som möjligt så länge som smärtlindring är nödvändig.

En jämn fördelning av doserna (samma dos morgon och kväll) enligt ett fast schema (var 12:e timme) är lämpligt för majoriteten av patienter. För vissa patienter kan det vara fördelaktigt med en ojämn fördelning av doserna. Vid behandling av smärta vid icke-maligna tillstånd är generellt en daglig dos på 40 mg tillräckligt; men högre dosering kan bli nödvändig. Patienter med cancerrelaterad smärta kan behöva doser på 80 till 120 mg, vilka i individuella fall kan ökas upp till 400 mg. Om ännu högre doser krävs, bör dosen beslutas individuellt genom att balansera effekt mot tolerans och risken för biverkningar.

Äldre

Försiktighet ska iakttagas vid oxikodonbehandling av äldre patienter. Oxikodonets plasmakoncentration förefaller högre hos äldre personer jämfört med yngre. Den lägsta dosen bör ges med noggrann titrering till smärtkontroll.

Riskpatienter

Riskpatienter, t.ex. patienter med låg kroppsvikt eller långsam metabolism av läkemedel, bör initialt erhålla halva den rekommenderade vuxendosen om de är tidigare obehandlade med opioider.

Därför kan den lägsta rekommenderade dosen, dvs. 10 mg, vara olämplig som startdos. Dostitrering bör utföras i enlighet med den individuella kliniska situationen.

Nedsatt njurfunktion

Plasmakoncentrationen av oxikodon är högre hos patienter med nedsatt njurfunktion jämfört med patienter med normal njurfunktion.

Den rekommenderade vuxna startdosen bör minskas med 50 % (t.ex. en total daglig dos på 10 mg oralt till opioidnaiva patienter), och varje patient ska titreras till adekvat smärtkontroll enligt deras kliniska situation (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Plasmakoncentrationen av oxikodon är högre hos patienter med nedsatt leverfunktion jämfört med patienter med normal leverfunktion.

Den rekommenderade vuxna startdosen bör minskas med 50 % (t.ex. en total daglig dos på 10 mg oralt till opioidnaiva patienter), och varje patient ska titreras till adekvat smärtkontroll enligt deras kliniska situation (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrik population

Opioider får endast användas för hantering av svår smärta hos barn efter noggrann bedömning av nytta och risk.

Barn och ungdomar under 12 år

Säkerhet och effekt för oxikodon för barn under 12 år har ännu inte fastställts. Nuvarande tillgängliga data finns beskrivna i avsnitt 4.8, men inga rekommendationer avseende dosering kan ges.

Administreringssätt

Oral användning.

Depottabletterna ska intas med tillräcklig mängd vätska tillsammans med eller utan mat från måltid. Oxycorion Depot depottabletter måste sväljas hela, inte tuggas, delas eller krossas. Att tugga, ta delade eller krossade Oxycorion Depot depottabletter kan leda till en snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon.

Oxycorion Depot depottabletter bör inte tas tillsammans med alkoholhaltiga drycker.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycorion Depot 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).

Behandlingstid

Oxikodon ska inte användas längre än nödvändigt. Se avsnitt 4.4 ”Varningar och försiktighet” angående behovet av noggrann övervakning för utveckling av beroende och missbruk.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- i varje situation där opioider kontraindiceras
- allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom
- *cor pulmonale*
- svår bronkialastma

- paralytisk ileus
- allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller höjd koldioxidhalt i blodet (hyperkapni)
- akut buk, fördröjd ventrikeltömning.

4.4 Varningar och försiktighet

Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. Oxikodon bör användas med särskild försiktighet när det gäller försvagade patienter, patienter med kraftigt nedsatt lung-, njur- eller leverfunktion, sömnapné, toxisk psykos, myxödem, hypotyreoos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens (Addisons sjukdom), alkoholism, *delirium tremens*, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, förstoppning, hypotoni, hypovolemi, skallskador (på grund av ökad risk för intrakraniellt tryck) och patienter som behandlas med MAO-hämmare, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva medel (inklusive alkohol) eller har behandlats med MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.5). Dosen kan behöva reduceras.

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. Opioider kan också orsaka försämring av redan existerande sömnapné (se avsnitt 4.8).

Lever och gallvägar

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

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

Samtidig användning av oxikodon 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 oxikodon 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).

Kirurgiska behandlingar

Oxycorion Depot depottabletter rekommenderas inte för preoperativ användning eller postoperativt inom de första 12–24 timmarna. Beroende på typen av operation och dess omfattning, vilken anestesimetod som har valts, annan samtidig medicinering och den enskilda patientens tillstånd, beror den exakta tidpunkten för när den postoperativa behandlingen med Oxycorion Depot depottabletter kan påbörjas på en noggrann risk/nytta-bedömning för varje enskild patient.

Som med alla opioidpreparat, bör oxikodonprodukter användas med försiktighet efter bukkirurgi, eftersom opiaterna är kända för att försämrast intestinal motilitet och bör inte användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal. Skulle tarmvred misstänkas under användning av Oxycorion Depot, ska behandlingen omedelbart upphöra.

Hostreflex

Medicinen kan hämma hostreflexen.

Abstinens

Liksom alla opioider kan långvarig användning av oxikodon skapa 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

utsättningssymtom. Utsättningssymtom kan vara gäspning, mydriasis, lakrimation, rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, oro, krampor och sömnlöshet.

Plötsligt avbrott i behandlingen kan inom 24 timmar ge upphov till följande abstinenssymtom: rastlöshet, tårflöde, rinnande näsa, svettning och orolig sömn. Dessa symtom kan förstärkas under de tre påföljande dagarna.

Tolerans

Som för alla opioider kan patienten utveckla tolerans mot läkemedlet under långvarig administrering av Oxycorion Depot och kräva högre doser för att upprätthålla den önskade analgetiska effekten.

Hyperalgesi

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

Endokrina effekter

Opioider som oxikodon 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.

Icke-malign smärta

Opioider är inte förstahandsbehandling för kronisk icke-malign smärta, och rekommenderas inte heller som enda behandling. Opioider bör användas som en del av ett omfattande behandlingsprogram som involverar andra läkemedel och behandlingsmetoder. Patienter med kronisk icke-malign smärta bör utvärderas och övervakas med avseende på beroende och missbruk.

Oxikodon ska inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som oxikodon. Upprepad användning av Oxycorion Depot kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycorion Depot 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 Oxycorion Depot 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 rådaskontaktas 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.

Missbruk

Missbruk av orala doseringsformer vid parenteral administration kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara livshotande (se avsnitt 4.9).

Sväljning av depottabletter

Oxycorion Depot depottabletter ska sväljas hela. De får inte tuggas, delas eller krossas. Tuggade, delade eller krossade tabletter leder till snabb frisättning av oxikodon, vilket kan förorsaka resorption av livshotande mängd (se avsnitt 4.9).

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och oxikodon kan öka biverkningarna av Oxycorion Depot depottabletter; samtidig användning ska därför undvikas.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sederande, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4). Centraldämpande medel inkluderar men är inte begränsade till: andra opioider, gabapentinoider såsom pregabalin, anxiolytika, hypnotika och sedativa (inklusive bensodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, fentiaziner, neuroleptika, anestetika, muskelrelaxantia, antihistaminer, antiemetika och alkohol.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos oxikodon; samtidig användning ska undvikas.

Samtidig användning av oxikodon och antikolinergika (t.ex. tricycliska antidepressiva, neuroleptika, antihistaminer, antiemetika, antipsykotika, muskelavslappande medel, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka de antikolinerga biverkningarna av oxikodon (som förstoppning, muntorrhet eller miktionsstörningar).

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.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotisk smärtlindring, vilket skapar CNS-excitation eller depression med hyperten eller hypoten kris (se avsnitt 4.4). Oxikodon bör användas med försiktighet hos patienter som fått MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

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, vilket kan leda till ändrade plasmakoncentrationer av oxikodon. Oxikodondoserna kan därför behöva justeras.

CYP3A4 inhibitorer som makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin) azolbaserade antisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol) proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan ge en minskad clearance av oxikodon som kan leda till ökade plasmakoncentration av oxikodon. Därför kan en minskning av oxikodondosen vara lämplig och retitring nödvändig.

Några specifika exempel ges nedan.

- Itraconazol, en potent CYP3A4 inhibitor som gavs 200 mg oralt i 5 dagar ökade AUC av oxikodon. I genomsnitt var AUC 2,4 gånger högre (range 1,5—3,4).

- Vorikonazol, en CYP3A4 inhibitor som gavs oralt i en dos av 200 mg gånger två i fyra dagar (400 mg gavs de första två doserna) ökade AUC av oxikodon. I genomsnitt var AUC 3,6 gånger högre (range 2,7—5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4 inhibitor som gavs oralt i en dos av 800 mg i fyra dagar ökade AUC av oxikodon. I genomsnitt var AUC 1,8 gånger högre (range 1,3—2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4 inhibitor som gavs oralt i en dos av 200 ml 3 gånger dagligen i fem dagar ökade AUC av oxikodon. I genomsnitt var AUC 1,7 gånger högre (range 1,1—2,1).

CYP3A4 inducerare som rifampicin, karbamazepin, fenytoin och Johannesört kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka en ökad clearance av oxikodon som därigenom kan ge en minskning av plasmanivåerna av oxikodon. Därför bör försiktighet iakttas och ytterligare titrering kan behövas för att uppnå smärtkontroll.

Några specifika exempel ges nedan.

- Johannesört, en CYP3A4 inducerare given i en dos av 300 mg i 15 dagar reducerade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 50 % lägre (range 37–57%).
- Rifampicin, en CYP3A4 inducerare given i en dos av 600 mg en gång dagligen i 7 dagar reducerade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 86 % lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktivitet, såsom paroxetin, fluoxetin och kinidin, kan orsaka minskat clearance av oxikodon, vilket kan leda till en ökad plasmakoncentration av oxikodon. Samtidig administrering med hämmare av CYP2D6 har emellertid resulterat i endast obetydlig inverkan på oxikodons elimination och inget inflytande på de farmakodynamiska effekterna av oxikodon.

Kliniskt relevanta förändringar i International Normalized Ratio (INR) i båda riktningar har observerats i individer om kumarin-antikoagulation kombineras med oxikodon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel bör undvikas till det yttersta hos gravida eller ammande patienter.

Graviditet

Det finns begränsade data av användning av oxikodon hos gravida kvinnor. Under graviditet bör oxikodon endast ges på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet.

Spädbarn till mödrar som har fått opioider under de senaste 3–4 veckorna före partus bör följas avseende andningsdepression. Långvarig användning av oxikodon under graviditet kan resultera i neonatalt opioidabstinenssyndrom.

Oxikodon passerar placentan. Djurstudier med oxikodon har inte visat några teratogena eller embryotoxiska effekter. Oxycorion Depot ska endast användas under graviditet om nyttan uppväger de möjliga riskerna för fostret/det nyfödda barnet.

Amning

Oxikodon passerar över i bröstmjölk och kan framkalla andningsdepression hos det nyfödda barnet. Koncentrationsförhållandet mellan mjölk och plasma var 3,4:1. Oxycorion Depot bör därför inte användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga humandata på oxikodons effekt på fertilitet tillgängliga. Hos råttor sågs ingen effekt på parning eller fertilitet vid oxikodonbehandling (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Behandling med Oxycorion Depot kan försämra reaktionsförmågan. Sederig är en vanlig biverkning. För opioider gäller allmänt att reaktionsförmågan försämras, i synnerhet i början av behandlingen och

vid ökning av dosen och följaktligen också förmågan att köra och använda maskiner. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning och handhavande av maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är obstipation och illamående som båda uppträder hos 25–30 % av patienterna i samband med oral administration. Om illamående eller kräkningar blir besvärande, kan Oxycorion Depot kombineras med antiemetika. Som med andra starka opioider kan förstoppning förekomma och bör behandlas på lämpligt sätt med laxermedel. Om de opioidrelaterade biverkningarna fortsätter, bör de utredas med avseende på alternativa orsaker.

Med undantag för förstoppning tenderar biverkningarna från rena opioidagonister att minska vid fortsatt behandling. Den allvarligaste negativa reaktionen är, liksom med andra opioider, andningsdepression (se även avsnitt 4.9) och uppkommer vanligtvis hos äldre, svaga och opioidintoleranta patienter.

Toleransutveckling kan uppstå hos patienter behandlade med oxikodon, men det har inte varit ett betydande problem i det kliniska prövningsprogrammet.

Följande frekvenser utgör grunden för bedömningen av biverkningar:

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)

Följande biverkningar kan förekomma:

Organ-systemklass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymf-systemet				Lymfadenopati		
Immun-systemet			Överkänslighet			Anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Endokrina systemet			Syndrom på otillräcklig utsöndring av antidiuretiskt hormon, ökad ADH-frisättning			
Metabolism och nutrition		Anorexia, minskad aptit	Dehydrering			

Organ-systemklass	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Psykiatriska tillstånd		Olika psykologiska biverkningar inklusive humör-förändringar (t.ex. ångest, depression), förändringar i aktivitet (oftast hämning ibland associerat med letargi, emellanåt ökad aktivitet med nervositet och sömnlöshet) och förändringar i kognitiv prestationsförmåga (onormalt tänkande, förvirring, isolerade fall av talstörning)	Förändringar i perception såsom depersonalisation, hallucinationer, påverkad labilitet, hyperakusi, eufor, dysfori, agitation, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)			Aggression
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Letargi, tremor	Både ökad och minskad muskeltonus, amnesi, konvulsioner, hypertoni, ofrivilliga muskelkontraktioner; talstörningar, hypaesthesi, talstörningar, synkope, parestesi, dysgeusi, koordinationsstörningar	Krampanfall, särskilt hos patienter med epilepsi eller patienter med tendenser för konvulsioner; muskelspasmer		Hyperalgesi
Ögon			Lakrimationstörning, synstörning, mios			
Öron och balansorgan			Vertigo, tinnitus			

Organ-systemklass	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)
Hjärtat			Supraventrikulär takykardi, palpitationer vid utsättningsyndrom			
Blodkärll			Vasodilation	Hypotension, ortostatisk hypotension		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné, bronkospasm	Andningsdepression, ökat hostande, faryngit, rinit, röständring			Centralt sömnapné-syndrom
Magtarmkanalen	Förstoppning, illamående, kräkningar	Muntorrhet, sällsynt följd av törst och sväljsvårigheter; gastrointestinala störningar såsom buksmärta; diarré; dyspepsi	Oral ulcer, gingivit, stomatit, flatulens, eruktation, dysfagi, ileus	Blödning i tandköttet, ökad aptit, mörk avföring, missfärgning av tänder och tandskada		Karies, tandproblem
Lever och gallvägar			Ökning av leverenzymer, ureteral spasm			Kolestas, gallvägs-kolik, dysfunktion i Oddis s finkter
Hud och subkutan vävnad	Pruritus	Hudutslag inklusive utslag, hyperhidros, i sällsynta fall ökad fotokänslighet, i isolerade fall urtikaria eller exfoliativ dermatit	Torr hud	<i>Herpes simplex</i> , urtikaria		
Njurar och urinvägar		Miktionsstörningar (urinretention, trängningar)	Urinretention			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erektildysfunktion, impotens, hypo-			Amenorré

Organ-systemklass	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
			gonadism			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni, trötthet	Oavsiktliga skador; smärta (t.ex. bröstsmärta); sjukdomskänsla, ödem; perifert ödem, migrän; psykiskt beroende med abstinenssyndrom; allergiska reaktioner, rysningar, törst	Viktförändring (ökning/minskning), cellulit		Neonatalt abstinenssyndrom

Beskrivning av valda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycorion Depot 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).

Pediatrik population

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom vid överdosering

Akut överdosering med oxikodon kan yttra sig i knappålsstora pupiller, andningsdepression, dåsighet som utvecklas till dvala eller koma, slapphet i skelettmuskulaturen, bradykardi, hypotoni, lungödem, och död kan inträffa i allvarliga fall.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling av överdosering

Om befogat ventrikeltömning, kol, laxantia.

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

I allvarliga fall bör man överväga att ge 0,8 mg naloxon intravenöst. Upprepa med 2–3 minuters intervall vid behov eller genom infusion med 2 mg i 500 ml isotonisk saltlösning eller 5 % glukos (0,004 mg/ml).

Infusionen bör fortgå i en takt som motsvarar tidigare bolusdos samt i enlighet med patientens svar. 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 symtom.

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 vid avsaknad av kliniska tecken på andnings- eller cirkulationsdepression sekundärt till en 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.

Toxicitet

Letal dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges till cirka 60–100 mg peroralt. Skopolamin, hypnotika och alkohol potentierar toxiska effekter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, opioider, naturliga opiumalkaloider, ATC-kod: N02AA05

Oxikodon är ett opioidanalgetikum med kraftig analgetisk effekt. Oxikodon är en ren opioidagonist utan någon antagonistverkan. Dess viktigaste verkan förefaller föregå genom myopioidreceptorerna men affinitet för delta- eller kappaopioidreceptorer har också påvisats. Dess verkan påminner om morfin. Oralt oxikodon är ekvipotent med oralt morfin i förhållandet 1:2. Den analgetiska effekten beror dels på en förändrad smärtupplevelse och dels på en höjning av smärtröskeln. Verkningsmekanismen innefattar CNS-opioidreceptorer för kroppsegna föreningar med opioidliknande aktivitet. Oxikodon utövar sin analgetiska effekt på olika nivåer inom CNS.

Till oxikodons centralnervösa effekter hör även andningsdepression, psykiska symtom, illamående och kräkning, mios, frisättning av antidiuretiskt hormon samt anxiolytisk, hostdämpande och sedativ verkan.

Jämfört med snabbfrisättande oxikodon ger depottabletterna smärtlindring under en längre period utan uppkomst av biverkningar.

Den andningsdepressiva effekten av oxikodon beror på en hämning av koldioxidens stimulerande verkan på respirationscentrum i förlängda märgen. Denna effekt kan leda till andningsinsufficiens hos patienter med nedsatt ventilationsförmåga till följd av lungsjukdom eller påverkan av andra farmaka.

Efter encefalit kan oxikodons effekter vara förstärkta. Intoxikation med oxikodon kräver andningsunderstödjande behandling och tillförsel av antidot.

Bland psykiska symtom förekommer eufori, men också nedstämdhet liksom sömn-, koncentrations- och minnesstörningar.

Genom stimulering av dopaminreceptorer i "triggerzonen" i förlängda mären kan illamående och kräkningar förekomma. Den ökade frisättningen av antidiuretiskt hormon bidrar till minskade urinvolymer vid oxikodonbehandling. Oxikodon ökar tonus i den glatta muskulaturen i mag-tarmkanalen. Detta leder till obstipation genom förlångsammad passage av födan genom mag-tarmkanalen. Vidare ökar trycket i gall- och urinvägar, varför oxikodon är mindre lämpligt vid gallvägs- eller uretärspasm.

Oxikodon har beroendeframkallande egenskaper, och tolerans kan utvecklas mot oxikodoneffekterna.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

Magtarmkanalen

Opioider kan inducera spasm i Oddis sfinkter.

Övriga farmakologiska effekter

In vitro och djurstudier visar på olika effekter av naturliga opioider som morfin, på komponenter med immunsystemet, den kliniska betydelsen av dessa observationer är okänd. Om oxikodon, en semi-syntetisk opioid, har dessa effekter är okänt.

Pediatrisk population

Sammantaget visar säkerhetsdata, som erhållits med oxikodon i kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier, att oxikodon tolereras väl hos pediatrika patienter med endast mindre biverkningar, som främst påverkar mag-tarmkanalen och nervsystemet. Alla rapporterade biverkningar överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för oxikodon och andra jämförbara starka opioider (se avsnitt 4.8 "Biverkningar").

Det finns inga data från kliniska prövningar om långtidsanvändning hos barn i åldern 12 till 18 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

Absorption

Den relativa biotillgängligheten hos Oxycorion Depot depottabletter är jämförbar med den hos snabbfrisättande oxikodon där maximal plasmakoncentration uppnås efter ungefär 3 timmar efter intag av depottabletter jämfört med 1 till 1.5 timmar. Maximal plasmakoncentration och svängningar koncentrationerna av oxikodon från depot- och snabbfrisättande formuleringarna är jämförbara när de ges i samma dygnsdos med intervall på 12 respektive 6 timmar.

Tabletterna får inte krossas, delas eller tuggas då detta leder till snabb frisättning av oxikodon och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon på grund av att depotegenskaperna förstörs.

Distribution

Efter absorption distribueras den aktiva substansen till hela kroppen. Ca 45 % binds till plasmaprotein, och distributionsvolymen vid steady-state är 2,6 l/kg.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i levern via CYP3A4 och CYP2D6 till noroxikodon, oxymorfon och noroxymorfon som därefter glukuronideras. Metaboliternas totala farmakodynamiska verkan anses inte vara kliniskt betydelsefull.

Eliminering

Clearance är 0,8 l/min och halveringstiden för oxikodondepottabletter är ca 4,5 timmar. I urinen utsöndras 45 + 21 % som N-demetylerade metaboliter (bl.a. noroxikodon och noroxymorfon) och 11 + 6 % av dosen som O-demetylerade metaboliter (bl.a. oxymorfon).

Särskilda populationer

Oxikodonets plasmakoncentrationer påverkas endast nominellt av ålder och är 15 % högre hos äldre jämfört med yngre patienter.

Kvinnliga patienter har i genomsnitt upp till 25 % högre oxikodonplasmakoncentrationer än män med kroppsvikten som utgångspunkt.

Patienter med lindrigt, måttligt till allvarligt nedsatt leverfunktion uppvisade en ökning av plasmakoncentrationer på 1,2-, 2,0- respektive 1,9-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion. AUC-värden ökade i genomsnitt med 1,4-, 3,2- respektive 3,2-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion. Eliminationshalveringstiden för oxikodon ökade med 1,1-, 1,8- respektive 1,8-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion.

Patienter med lindrigt, måttligt och allvarligt nedsatt njurfunktion uppvisar en ökning av plasmakoncentrationer på 1,1-, 1,4- respektive 1,7-faldigt jämfört med patienter med normal njurfunktion. AUC-värden ökade i genomsnitt med 1,5-, 1,7- respektive 2,3-faldigt jämfört med patienter med normal njurfunktion. Eliminationshalveringstiden för oxikodon ökade med endast 1,5-, 1,2- respektive 1,4-faldigt jämfört med patienter med normal njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogenicitet

Oxikodon var inte teratogent ens vid maternella toxiska doser hos råttor och kanin. Oxikodon påverkade inte fertilitet eller reproduktion, eller hade någon negativ påverkan på långsiktig utveckling hos ungar (F1-generation) till råttor som behandlats med oxikodon under sen dräktighet och laktation. Vidare hade inte oxikodon några utvecklingseffekter på ungar till F1-generationens honor.

Karcinogenicitet

Långtidsstudier angående karcinogenicitet har inte genomförts.

Mutagenicitet

Liksom andra opioider var oxikodon genotoxisk i vissa *in vitro* analyser (t.ex. muslymfomtest). Ingen genotoxicitet observerades i bakteriellt mutagenicitetstest eller i mikrokärnanalys på mus *in vivo* vid doser upp till toxisk nivå.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat
Ammoniometylakrylatsampolymer (typ B)
Povidon (K29/32)
Talk
Triacetin
Stearylalkohol
Magnesiumstearat

Filmdragering

Oxycorion Depot 5 mg depottablett
Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Briljantblått FCF

Oxycorion Depot 10 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid

Oxycorion Depot 15 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Svart järnoxid

Oxycorion Depot 20 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Röd järnoxid

Oxycorion Depot 30 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Brun järnoxid
Svart järnoxid

Oxycorion Depot 40 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Röd järnoxid
Gul järnoxid

Oxycorion Depot 60 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Röd järnoxid
Erytrosin

Oxycorion Depot 80 mg depottablett

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid
Indingokarmin aluminiumlack
Gul järnoxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oxycorion Depot 5 mg depottablett: 2 år

Oxycorion Depot 10 mg depottablett: 3 år

Oxycorion Depot depottabletter 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oxycorion Depot 5 mg depottablett: Förvaras vid högst 25°C.

Oxycorion Depot 10 mg depottablett: Förvaras vid högst 25°C.

Oxycorion Depot depottabletter 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-Aluminium perforerad endos-blisters med barnskyddad förslutning.

Förpackningsstorlekar: 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 25 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 40 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 98 x 1 och 100 x 1 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Oxycorion Depot 5 mg depottablett: 31049

Oxycorion Depot 10 mg depottablett: 31050

Oxycorion Depot 15 mg depottablett: 31051

Oxycorion Depot 20 mg depottablett: 31052

Oxycorion Depot 30 mg depottablett: 31053

Oxycorion Depot 40 mg depottablett: 31054

Oxycorion Depot 60 mg depottablett: 31055

Oxycorion Depot 80 mg depottablett: 31056

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.2.2014

Datum för den senaste förnyelsen: 19.2.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.8.2024