

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OxyContin 5 mg depottabletit,  
OxyContin 10 mg depottabletit,  
OxyContin 15 mg depottabletit,  
OxyContin 20 mg depottabletit,  
OxyContin 30 mg depottabletit,  
OxyContin 40 mg depottabletit,  
OxyContin 60 mg depottabletit,  
OxyContin 80 mg depottabletit,  
OxyContin 120 mg depottabletit,  
OxyContin 160 mg depottabletit.

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 120 mg ja 160 mg oksikodonihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

- 5 mg depottabletit: Vaaleansininen, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 5.
- 10 mg depottabletit: Valkoinen pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 10.
- 15 mg depottabletit: Harmaa, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 15.
- 20 mg depottabletit: Vaaleanpunainen, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 20.
- 30 mg depottabletit: Ruskea, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 30.
- 40 mg depottabletit: Keltainen, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 40.
- 60 mg depottabletit: Punainen, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella 60.
- 80 mg depottabletit: Vihreä, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 80.
- 120 mg depottabletit: Punavioletti, pyöreä tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella 120.
- 160 mg depottabletit: Sininen, kapselinmuotoinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä OC ja toisella puolella 160.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Keskivaikean ja vaikean kivun hoito.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

*Yli 12-vuotiaat aikuiset:*

Valmistetta ei pidä ottaa useammin kuin 12 tunnin välein. Lääkkeen farmakokinetiikassa, kivun voimakkuudessa, kivun alkuperässä, kivunsiedossa, iässä ja potilaan tilassa on suurta yksilöllistä vaihtelua, ja myös potilaan kivun aiempi hoito tulee ottaa huomioon. Näin ollen opioidien annostus tulee sovittaa yksilöllisesti.

Aikaisemmin opioideja saamattomilla potilailla tavallinen aloitusannos on 10-20 mg 2:sti vuorokaudessa. Suuremmat aloitusannokset saattavat kuitenkin olla tarpeen potilaan kipulääkitystarpeesta riippuen. Joillakin potilailla voi olla hyvä käyttää aloitusannosta 5 mg 2:sti vuorokaudessa haittavaikutusten minimoimiseksi. Jos kipu reagoi opioideihin, annosta voidaan suurentaa päivittäin, kunnes haluttu teho saavutetaan tai potilaalle kehittyy sietämättömiä haittavaikutuksia.

Jos potilas on saanut morfiinia suun kautta ennen oksikodoni-hoidon aloittamista, päivittäinen annos lasketaan seuraavan kaavan perusteella: 10 mg suun kautta annettavaa oksikodonia vastaa 20 mg suun kautta annettavaa morfiinia. Tässä yhteydessä on painotettava, että tämä on vain ohje tarvittavan OxyContin-tablettiannoksen määrittämiseksi. Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi kunkin potilaan annos tulee titrata huolellisesti asianmukaiselle tasolle.

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

Depottabletit niellään kokonaisina. Niitä ei saa rikkoa, pureskella eikä murskata.

Hoidon aloittamisen jälkeen lääkärin on seurattava säännöllisesti kivunlievityksen onnistumista ja opioidien muita vaikutuksia, jotta annosta voidaan muuttaa tehokkaan kivunlievityksen saavuttamiseksi ja mahdolliset haittavaikutukset voidaan hoitaa.

Pitkäaikaisen hoidon päättyessä annostusta pienennetään vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

Tabletin tyhjä matriksi saattaa poistua avanteen kautta tai ulosteen mukana.

*Alle 12-vuotiaat lapset:* OxyContin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu (ks. kohta 4.4).

*Iäkkäät potilaat:*

Varovaisuutta on noudatettava, jos iäkkäitä potilaita hoidetaan OxyContin-valmisteella. Oksikodonin pitoisuudet plasmassa saattavat iäkkäillä henkilöillä olla suuremmat kuin nuorilla. Annos titrataan potilaan kliinisen tilan mukaan.

*Munuaisten vajaatoiminta:* Munuaisten vajaatoimintapotilailla (kreatiniinipuhdistuma < 60 ml/min) plasman oksikodonipitoisuudet ovat noin 50 % suuremmat kuin potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali. Annosta tulee muuttaa yksilöllisesti potilaan kliinisen tilan perusteella.

*Maksan vajaatoiminta:* Maksan vajaatoimintapotilailla plasman oksikodonipitoisuudet saattavat olla suuremmat kuin potilailla, joiden maksan toiminta on normaali. Annosta tulee muuttaa yksilöllisesti potilaan kliinisen tilan perusteella.

### **4.3 Vasta-aiheet**

OxyContin on vasta-aiheinen

- jos potilas on yliherkkä oksikodonille tai apuaineille
- opioidien käyttö on jostain syystä vasta-aiheista
- jos potilaalla on vaikea keuhkohtaumatauti
- jos potilaalla on keuhkosydänsairaus (cor pulmonale)
- jos potilaalla on vaikea astma
- jos potilaalla on paralyyttinen ileus
- jos potilaalla on hiilidioksidiretentio
- jos potilaalla on vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Tärkein liian suuriin opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa heikkokuntoisia iäkkäitä tai sairaita potilaita, potilaita, joilla on vaikea keuhkotoiminnan vajaus, vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta, pään vamma (sillä aivopaineen kohoamisriski suurenee), hypotensio, vaikea hypotyreoosi, Addisonin tauti, toksinen psykoosi, eturauhasen liikakasvu, alkoholismi, delirium tremens, uniapnea tai pankreatiitti, sekä potilailla, jotka käyttävät MAO-estäjiä tai ovat käyttäneet niitä edeltävien kahden viikon aikana (ks. kohta 4.5).

Lääke saattaa lamata yskänrefleksin.

Oksikodonin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 12-vuotiailla potilailla ei ole varmistettu tätä valmistemuotoa käyttäen (ks. kohta 4.2)

Kuten kaikkien opioidien kohdalla, lääkkeelle voi kehittyä toleranssi pitkäaikaiskäytössä.

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, OxyContinin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Kun oksikodonihoito ei enää ole tarpeen, annosta on syytä pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

Äkillinen hoidon lopettaminen voi aiheuttaa seuraavia vieroitusoireita 24 tunnin kuluessa: levottomuutta, kyynelvuotoa, nuhaa, hikoilua, unihäiriöitä. Oireet voivat voimistua seuraavien kolmen vuorokauden aikana.

OxyContinilla on samanlainen väärinkäyttöprofiili kuin muillakin voimakkailla opioidiagonisteilla. Henkilöt, joilla on piileviä tai ilmeisiä väärinkäyttöongelmia, saattavat hankkia ja väärinkäyttää oksikodonia kuten muitakin opioideja. Oksikodoni, kuten muutkin opioidit saattavat aiheuttaa psyykkistä riippuvuutta. Oksikodoni, kuten muutkin opioidit,

saattaa aiheuttaa psyykkistä riippuvuutta. Tästä syystä lääkkeen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas on aiemmin ollut alkoholin tai huumausaineiden väärinkäyttäjäksi.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi (esim. galaktosemia) tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Depottabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa rikkoa, pureskella eikä murskata. Tablettien rikkominen, pureskelu tai murskaaminen voi johtaa oksikodonin nopeaan vapautumiseen, jolloin lääke saattaa imeytyä henkeä uhkaavina määrinä elimistöön (ks. kohta 4.9).

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

Samanaikainen alkoholin ja OxyContinin käyttö saattaa lisätä OxyContinin haittavaikutuksia; samanaikaista käyttöä tulee välttää.

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

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Keskushermostoa lamaava vaikutus voimistuu, jos valmistetta käytetään muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden kuten muiden opioidien, sedatiivien, hypnoottien, masennuslääkkeiden, nukahtamislääkkeiden, fentiatsiinien ja neuroleptien kanssa.

OxyContinin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää MAO-estäjiä tai on käyttänyt niitä kahden edeltävän viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Alkoholi voi tehostaa OxyContinin farmakodynaamisia vaikutuksia; samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Oksikodoni metaboloituu osittain CYP2D6- ja CYP3A4- välitteisesti. Näiden metaboliareittien toimintaa voidaan estää tai aktivoida samanaikaisesti käytettävillä lääkkeillä, jotka voivat muuttaa plasman oksikodonin pitoisuuksia. Oksikodoni annoksia voi olla tarpeen muuttaa.

#### **4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus:*

Valmisteen käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu, sillä sen käytöstä ihmisillä ei ole riittävästi kokemusta. Näin ollen OxyContinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeen. Raskaana olevan naisen pitkäaikainen oksikodonin käyttö voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita. Jos äidille annetaan opioideja juuri ennen lapsen syntymää, vastasyntyneellä voi esiintyä hengityslamaa.

##### *Imetys:*

Äidinmaidossa on havaittu pieniä määriä oksikodonia, joka saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslamaa. Tästä syystä oksikodonia ei saa käyttää imetyksen aikana.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksikodonin vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Yleisesti ottaen opioidit voivat heikentää reaktiokykyä etenkin hoidon alussa ja annosta suurennettaessa. Tämä on otettava huomioon tarkkaa huomiokykyä vaativissa tehtävissä, esimerkiksi liikenteessä ja tarkkuutta vaativia koneita käytettäessä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat ummetus ja pahoinvointi, joita kumpaakin esiintyy noin 25–30 %:lla oraalista oksikodonihoitoa saavista potilaista. Jos pahoinvointi tai oksentelu aiheuttavat ongelmia, OxyContin-hoitoon voidaan yhdistää jokin antiemeetti. Ummetusta esiintyy todennäköisesti samoin kuin muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, ja se tulee hoitaa asianmukaisesti ulostuslääkkeiden avulla. Jos opioidien liittyvät haittavaikutukset pitkittyvät, tilannetta tulee tutkia tarkemmin siltä varalta, että oireet johtuvat jostakin muusta syystä.

Puhtaiden opioididiagonistien haittavaikutukset (ummetusta lukuun ottamatta) lievittyvät yleensä, kun hoitoa jatketaan. Haittavaikutusten ennakoitiin ja potilaan asianmukainen hoito voivat parantaa hoitomyönteisyyttä. Kuten muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, vakavin oksikodonihoitoon liittyvä haittavaikutus on hengityslama (ks. kohta 4.9). Sitä esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä, heikkokuntoisilla tai opioideja huonosti sietävillä potilailla.

Riippuvuus ja toleranssi eivät yleensä aiheuta ongelmia vaikeaa kipua hoidettaessa.

Seuraavat haittavaikutuksia saattaa esiintyä:

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyksiin:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), Yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), Harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Harvinaiset	Allergiset, anafylaktistyyppiset tai anafylaktiset reaktiot
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
Harvinaiset	Nestehukka
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	
Yleiset	Ahdistuneisuus, sekavuus, unettomuus, hermostuneisuus, masennus, poikkeava ajattelu
Melko harvinaiset	Agitaatio, aistiharhat, muistinmenetykset, tunnetilojen labiilius, euforia
<b>Hermosto</b>	
Hyvin yleiset	Huimaus, uneliaisuus
Yleiset	Päänsärky, huonovointisuus

Melko harvinaiset	Kouristukset, tahattomat lihassupistukset, hypertensio, hypestesia, parestesiat, puhehäiriöt, pyörtyminen, vapina, kierto huimaus
-------------------	---

<b>Silmät</b>	
Harvinaiset	Näköhäiriöt, mustuaisten supistuminen

<b>Sydän</b>	
Melko harvinaiset	Sydämentykytys (vieroitusoireiden yhteydessä)

<b>Verisuonisto</b>	
Yleiset	Ortostaattinen hypotensio
Melko harvinaiset	Vasodilataatio, hypotensio

<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Yleiset	Hengenahdistus
Melko harvinaiset	Hengityslama

<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Hyvin yleiset	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu
Yleiset	Vatsakipu, ruokahaluttomuus, ripuli, dyspepsia, suun kuivuminen
Melko harvinaiset	Makuaistin muutokset, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat, nielemishäiriöt, ileus, röyhtäily, karies

<b>Maksa ja sappi</b>	
Melko harvinaiset	Kolestaasi
Hyvin harvinainen	Kohonneet maksaentsyymit

<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Hyvin yleiset	Kutina
Yleiset	Ihottuma
Melko harvinaiset	Nokkosihottuma, ihon kuivuminen

<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	
Melko harvinaiset	Virtsauampi

<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	
Melko harvinaiset	Amenorrea, sukupuolivietin heikkeneminen, impotenssi

<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Yleiset	Turvotus, heikotus, hikoilu, vilunväristykset
Melko harvinaiset	Ääreisosien turvotus, jano, vieroitusoireet

## 4.9 Yliannostus

### *Yliannostuksen oireet:*

Yliannostuksen oireita ovat pienet pupillit, hengityslama, uneliaisuus, verenpainen lasku, luustolihasten velttous, bradykardia ja alhainen verenpaine. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä horrosta tai koomaa, ja tilanne voi johtaa kuolemaan.

### *Yliannostuksen hoito:*

Tarvittaessa mahantyhjennys, lääkehiiltä ja ulostuslääkkeitä. Ensimmäiseksi tulee varmistaa ilmasteiden avoimuus sekä aloittaa hengityksen tukitoimet. Hengitystä ja verenkiertoa pidetään yllä ja tuetaan tarvittaessa tehohoidossa käytettävien keinoin.

Vaikeissa tapauksissa tulee harkita 0,8 mg 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 % glukoosiliuosta (0,004 mg/ml).

Infuusion antonopeuden tulee olla suhteessa aiemmin annettuihin bolusannoksiin sekä potilaan vasteen mukainen.

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

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

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

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

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: N02AA05

Oksikodoni on puhdas opioidiagonisti, jolla ei ole antagonistista vaikutusta. Oksikodonin vaikutus välittyy pääosin myyopioidireseptorien kautta, mutta aineella on osoitettu olevan affiniteettia myös delta- ja kappaopioidireseptoreihin. Oksikodonilla on samankaltainen vaikutus kuin morfiinilla.

Lääkkeen tärkeimmät vaikutukset ovat analgesia, anksiolyyysi ja sedaatio.

OxyContin-depottablettien kipua lievittävä vaikutus kestää pidempään kuin lyhytvaikutteisten oksikodonivalmisteiden, mutta haittavaikutukset eivät voimistu.

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

*In vitro* ja eläintutkimukset ovat osoittaneet, että luonnon opioidit kuten morfiini vaikuttavat monin eri tavoin immuunijärjestelmän eri osien toimintaan. Ilmiön kliininen merkitys ei ole tiedossa. Ei myöskään tiedetä, vaikuttaako oksikodoni, joka on puolisynteettinen opioidi, immuunijärjestelmään samankaltaisella tavalla kuin morfiini.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Terveillä vapaaehtoisilla ja potilailla tehtyjen tutkimuksien mukaan oksikodoniannos korreloi plasman lääkeainepitoisuuden kanssa, ja plasman lääkeainepitoisuus korreloi opioidien tiettyjen odotettavissa olevien vaikutusten kanssa.

Kuten kaikkien opioidien kohdalla, plasman pienimmässä tehokaassa lääkeainepitoisuudessa on suurta yksilöllistä vaihtelua, etenkin, jos potilasta on hoidettu aiemmin voimakkailta opioidiantagonisteilla. Tästä syystä annos on titrattava yksilöllisesti halutun vaikutuksen saavuttamiseksi.

OxyContin-depottableteista vapautuu vaikuttavaa ainetta hitaammin kuin lyhytvaikutteisista oksikodonivalmisteista.

Lääkkeen vapautumisnopeus on riippumaton pH-arvosta *in vitro*.

Ruoka vaikuttaa lääkkeen imeytymiseen depottableteista vain vähäisessä määrin, jos lainkaan.

Absoluuttisen biologisen hyötyosuuden on arvioitu olevan keskimäärin enintään 87 %. Depottabletista imeytyvä oksikodoni imeytyy kaksivaiheisesti ja vaiheiden imeytymisvakiot ovat 1,18/h ja 0,10/h. Lääkkeellä on kaksi itsenäistä imeytymisen puoliintumisaikaa 0,6 ja 6,9 tuntia, jotka kuvaavat välitöntä ja hidasta oksikodonin vapautumista tabletista. Imeytymisen jälkeen oksikodoni jakautuu koko elimistöön. Plasman huippupitoisuus saavutetaan 3 tunnin kuluttua. OxyContin-depottablettien eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 4,5 tuntia. Oksikodonin imeytyminen on nähtävästi voimakkainta iäkkäillä naisilla ja vähäisintä nuorilla miehillä. 45 % oksikodonista sitoutuu plasman proteiineihin ja plasman kokonaispuhdistuma on 0,8 l/min. Vakaa tila saavutetaan vuorokaudessa 12 tunnin välein tapahtuvalla annostelulla.

Oksikodoni läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon.

Oksikodoni metaboloituu maksassa noroksikodoniksi N-demetylaation kautta ja oksimorfoniksi O-demetylaation kautta. Noroksikodoni metaboloituu edelleen noroksimorfoniksi, joka taas glukuronidoituu. Noroksikodonin ja noroksimorfonin muodostuminen tapahtuu pääasiassa CYP3A4-välitteisesti ja oksimorfonin muodostuminen taas pääasiassa CYP2D6-välitteisesti. Oksikodoniannoksen on osoitettu erittyvän  $45\% \pm 21\%$  virtsaan CYP3A-välitteisen N-demetylaation kautta muodostuneina metaboliitteina, kun taas  $11\% \pm 6\%$  annoksesta metaboloituu CYP2D6-välitteisen O-demetylaation kautta. Noroksimorfonilla tehdyt *in vitro* yhteisvaikutustutkimukset, joissa käytettiin ihmisen maksan mikrosomeja, eivät osoittaneet aineen estävän merkitsevästi CYP2D6:n- eikä CYP3A4:n toimintaan. Tämä viittaa siihen, että noroksimorfoni ei todennäköisesti vaikuta muiden CYP2D6- tai CYP3A4-välitteisesti metaboloituvien lääkkeiden metaboliaan. Noroksimorfonin on osoitettu sitoutuvan myyopioidireseptoreihin. Oksimorfonin on osoitettu olevan farmakologisesti aktiivinen, mutta metaboliitien kipua lievittävää vaikutusta pidetään kliinisesti merkityksettömänä.

Vaikuttava aine ja sen metaboliitit erittyvät sekä virtsaan että ulosteeseen.

Ikä vaikuttaa 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.

Maksan vajaatoimintapotilailla oksikodonin ja noroksikodonin pitoisuudet plasmassa saattavat olla tavallista suurempia ja oksimorfonin pitoisuudet plasmassa taas tavallista pienempiä. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika saattaa pidentyä, ja myös lääkkeen vaikutukset saattavat voimistua.

Munuaisten vajaatoimintapotilailla (kreatiinipuhdistuma  $< 60$  ml/min) oksikodonin ja sen metaboliittien pitoisuudet plasmassa saattavat olla tavallista suuremmat. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika saattaa pidentyä, ja myös lääkkeen vaikutusten saattavat voimistua.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Joissakin *in vitro*-kokeissa (kuten hiiren lymfooma-analyseissa) on oksikodonin, muiden opioidien tapaan, havaittu olevan genotoksinen. Bakteereilla tehdyissä mutaatiokokeissa sekä hiirillä tehdyissä *in vivo* -pitoisuus-määrittelyissä ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

Oksikodonin karsinogeenistä potentiaalia ei ole tutkittu eläimillä, sillä lääkkeen kliinisestä käytöstä on hyvin pitkäaikaista kokemusta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti,

magnesiumstearaatti,  
ammoniometakrylaatti-kopolymeeri,  
povidoni,  
stearyylialkoholi,  
talkki,  
triasiini  
sorbiinihappo.

#### *Kalvopäällyste ja väriaineet*

5 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, hypromelloosi, makrogoli 400 ja briljanttisininen E133.  
10 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, hypromelloosi, makrogoli 400 ja hydroksipropyyliselluloosa  
15 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, musta, punainen ja keltainen rautaoksidi E172, hypromelloosi ja makrogoli.  
20 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, punainen rautaoksidi E172, hypromelloosi, makrogoli 400 ja polysorbaatti 80.  
30 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, musta, punainen ja keltainen rautaoksidi E172, depottabletit hypromelloosi, makrogoli ja polysorbaatti 80.  
40 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, keltainen rautaoksidi E172, hypromelloosi, makrogoli 400 ja polysorbaatti 80.  
60 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, musta ja punainen rautaoksidi E172, hypromelloosi E464, makrogoli 400 ja polysorbaatti 80.  
80 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, keltainen rautaoksidi E172, hypromelloosi, makrogoli 400, hydroksipropyyliselluloosa ja indigokarmiini E132.  
120 mg depottabletit: Titaanidioksidi E171, musta ja punainen rautaoksidi E172, hypromelloosi E464, makrogoli 400 ja polysorbaatti 80.  
160 mg: depottabletit: Titaanidioksidi E171, hypromelloosi, makrogoli 400, polysorbaatti 80 ja indigokarmiini E132.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tunneta yhteensopimattomuuksia.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C:ssa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Pakkauskoost:

Läpipainopakkaus (PVC/Al):

28, 50, 56 ja 98 tablettia (5 mg)

28, 56, 98 (15 mg, 30 mg)

25, 28, 50, 56, 98 ja 100 tablettia (10 mg, 20 mg, 40 mg ja 80 mg, 160 mg)

14, 28, 56, 98 ja 112 tablettia (60 mg ja 120 mg)

Polypropeenirasia, jossa polyeteenikansi, ja  
polyeteenirasia, jossa polypropeenikansi:  
50 tablettia (10 mg, 20 mg, 40 mg ja 80 mg)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ei erityisvaatimuksia. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mundipharma Oy  
Rajatorpantie 41 B  
01640 Vantaa

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

5 mg: 16771  
10 mg: 11969  
15 mg: 23388  
20 mg: 11970  
30 mg: 23389  
40 mg: 11971  
60 mg: 23904  
80 mg: 13673  
120 mg: 23905  
160 mg: 16590

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

5 mg, 160 mg: 21.1.2002/18.10.2007  
10 mg, 20 mg, 40 mg: 8.1.1996/18.10.2007  
15 mg, 30 mg: 12.3.2008  
60 mg, 120 mg: 23.4.2008  
80 mg: 12.10.1998/18.10.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

05.05.2011