

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone Orion 5 mg depottabletti
Oxycodone Orion 10 mg depottabletti
Oxycodone Orion 15 mg depottabletti
Oxycodone Orion 20 mg depottabletti
Oxycodone Orion 30 mg depottabletti
Oxycodone Orion 40 mg depottabletti
Oxycodone Orion 60 mg depottabletti
Oxycodone Orion 80 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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).

Oxycodone Orion 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

Oxycodone Orion 5 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 10 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 15 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 20 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 30 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 40 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 60 mg depottabletti

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

Oxycodone Orion 80 mg depottabletti

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea-asteinen kipu, jota voidaan hoitaa riittävästi vain opioidikipulääkkeillä. Oxycodone Orion-depottabletit on tarkoitettu aikuisille ja yli 12-vuotiaille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus määritetään kivun vaikeusasteen ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Yleiset annostussuositukset ovat:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Annoksen titraaminen ja sovittaminen

Jos potilas ei ole aiemmin saanut opioideja, aloitusannos on yleensä 10 mg oksikodonihydrokloridia 12 tunnin välein. Joillekin potilaille 5 mg:n aloitusannos on sopivampi haittavaikutusten esiintymisen minimoimiseksi.

Ennestään opioideja saavalle potilaalle hoito voidaan aloittaa suuremmalla annoksella aiemmista opioidihoidoista saatujen kokemusten mukaan.

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 Oxycodone Orion -hoitoon siirryttäessä aloittamaan hoito varovaisesti annoksella, joka on 50–75 % laskennallisesta oksikodoniannoksesta.

Jotkut Oxycodone Orion -depottabletteja kiinteän aikataulun mukaan käyttävät potilaat tarvitsevat lisälääkkeeksi välittömästi vapautuvaa kipulääkettä läpilyöntikivun hoitoon. Oxycodone Orion -depottabletteja ei ole tarkoitettu äkillisen kivun ja/tai läpilyöntikivun hoitoon. Lisälääkkeen kertaannoksen on oltava kuudesosa Oxycodone Orionin kipua yhtä tehokkaasti lievittävästä vuorokausiannoksesta. Jos potilas tarvitsee lisälääkettä useammin kuin kahdesti vuorokaudessa, Oxycodone Orion -depottablettien annostusta on suurennettava. 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. Yleensä tulee valita pienin tehokas kipulääkeannos. Muuhun kuin pahanlaatuisen sairauteen 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.

Hoidon kesto

Oxycodone Orionia ei saa käyttää pidempään kuin tarve vaatii. Jos potilas tarvitsee pitkäaikaishoitoa sairauden tyypin ja vaikeusasteen vuoksi, potilasta on seurattava tarkoin säännöllisesti, jotta voidaan selvittää, onko hoitoa jatkettava ja missä määrin. Jos opioidihoitoa ei enää tarvita, vuorokausiannosta tulisi pienentää asteittain vieroitusoireyhtymän oireiden estämiseksi.

Hoidon lopettaminen

Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoitoa, on suositeltavaa pienentää annosta vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei yleensä ole tarpeen muuttaa iäkkäille potilaille joilla ei ole kliinisiä merkkejä maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminnasta.

Riskiryhmien potilaat

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

Pienin suositeltu annos 10 mg ei välttämättä sovi aloitusannokseksi.

Annosta on titrattava jokaisen potilaan kliinisen tilanteen mukaan.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava hoidon aloituksessa näille potilaille. 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.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaat lapset

Oksikodonin käyttöä alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole tutkittu. Oxycodone Orion -depottablettien turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole osoitettu, eikä käyttöä siksi suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Suun kautta.

Oxycodone Orion -depottabletit tulee ottaa säännöllisesti kahdesti vuorokaudessa määrätyn annostuksen mukaisesti. Depottabletin voi ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan riittävän nestemäärän kera. Oxycodone Orion -depottabletti on nieltävä kokonaisena; sitä ei saa pureskella, jakaa tai murskata. Oxycodone Orion -depottablettien nauttiminen pureskellen, jaettuina tai murskattuina saattaa aiheuttaa oksikodonin nopean vapautumisen ja imeytymisen annoksena, joka voi johtaa kuolemaan.

Oxycodone Orion -depottablettien käytön aikana ei saa ottaa alkoholijuomia.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa, ja/tai veren hiilidioksidipitoisuuden suureneminen (hyperkapnia)
- vaikea krooninen ahtauttava keuhkosairaus
- keuhkosydänsairaus (*cor pulmonale*)
- vaikea keuhkoastma
- paralyyttinen ileus
- akuutti vatsa, mahalaukun tyhjenemisen hidastuminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hengityslama ja sydäntoiminnan heikkeneminen

Opioidien merkittävin riski on hengityslama, jota esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla. Oksikodonin hengitystoimintaa lamaava vaikutus voi suurentaa veren ja siten aivo-selkäydinnesteen hiilidioksidipitoisuutta. Opioidit voivat aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua siihen taipuvaisilla potilailla.

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

Oxycodone Orion -valmisteen 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 Oxycodone Orion -valmistetta samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhykestoinen.

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).

Toleranssi ja riippuvuus

Oxycodone Orion -depottablettien pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, jolloin toivottu kivunlievitys saavutetaan vain aiempaa suuremmalla annoksella. Oksikodoni aiheuttaa muihin opioideihin kohdistuvaa ristitoleranssia. Oxycodone Orionin pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita.

Kun oksikodonihoitoa ei enää tarvita, suositellaan vuorokausiannoksen pienentämistä asteittain vieroitusoireiden välttämiseksi.

Vieroitusoireita voivat olla haukottelu, mustuaisten laajeneminen, kyyneleritys, riniitti, vapina, liikkahikoilu, ahdistuneisuus, kiihtyneisyys, konvulsiot ja unettomuus.

Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa, erityisesti suurta annosta käytettäessä, voi ilmetä hyperalgesiaa, joka ei enää vastaa oksikodoniannoksen suurentamiseen. Oksikodoniannosta on pienennettävä tai siirryttävä vaihtoehtoiseen opioidiin.

Oxycodone Orion -depottableteilla on primaarinen riippuvuusriski. Kun valmistetta käytetään ohjeen mukaan kroonisen kivun hoitoon, riski fyysisen tai psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen on kuitenkin huomattavasti pienentynyt tai se täytyy arvioida yksilöllisesti jokaisen potilaan kohdalla. Saatavilla ei ole tietoa psyykkisen riippuvuuden todellisesta ilmaantuvuudesta kroonisesta kivusta kärsivillä. Valmisteen määräämisessä on noudatettava erityistä varovaisuutta sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on ollut alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Väärinkäyttö

Jos Oxycodone Orion -depottabletteja väärinkäytetään injisoimalla sitä parenteraalisesti laskimoon, tabletin apuaineet (erityisesti talkki) saattavat aiheuttaa paikallisen kuduskuolion, keuhkogranuloomia tai muita vakavia, mahdollisesti kuolemaanjohtavia tapahtumia.

Tabletin depotominaisuuksien säilyttämiseksi depottabletti on otettava kokonaisena eikä sitä 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 Oxycodone Orion -depottablettien samanaikainen käyttö saattaa lisätä Oxycodone Orion -depottablettien haittavaikutuksia, joten sitä on vältettävä. Erityispotilasryhmät

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas on iäkäs tai heikkokuntoinen tai hänellä on vaikea keuhkojen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta; mykösödeema; kilpirauhasen vajaatoiminta; Addisonin tauti (lisämunuaisten vajaatoiminta); myrkytyksestä (esim. alkoholi) johtuva psykoosi; eturauhasen liikakasvu; lisämunuaiskuoren vajaatoiminta; alkoholismi; tiedossa oleva opioidiriippuvuus; *delirium tremens*; haimatulehdus; sappiteiden sairaus; sappikivikohtaus tai virtsanjohdinten spasmi; tulehduksellinen suolistohäiriö; tila, johon liittyy aivopaineen nousu; verenkierron säätelyhäiriö; epilepsia tai kouristustaipumus, tai jos potilas on käyttänyt MAO:n estäjää edeltävien kahden viikon aikana. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavaa potilasta on seurattava tarkoin.

Kirurgiset toimenpiteet

Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä oksikodonia kirurgisten suolistotoimenpiteiden yhteydessä. Opioideja saa antaa leikkauksen jälkeen vasta, kun suoliston toiminta on normalisoitunut.

Oxycodone Orion -depottablettien turvallisuutta ennen leikkausta käytettynä ei ole varmistettu.

Oxycodone Orion -depottabletteja ei suositella käytettäväksi ennen leikkausta eikä leikkauksen jälkeen 12–24 tuntiin.

Pediatriset potilaat

Oxycodone Orion -depottablettien turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Oxycodone Orion -depottabletteja ei pidä käyttää alle 12 vuoden ikäisten lasten hoitoon sen tehoon ja turvallisuuteen liittyvien seikkojen vuoksi.

Dopingvaroitukset

Urheilijalle on kerrottava, että tämä lääke voi aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtesteissä.

Oxycodone Orion -depottablettien käyttö dopingaineena voi vaarantaa terveyden.

Endokriiniset vaikutukset

Opioidit, kuten oksikodonihydrokloridi, saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakseliin. Mahdollisia muutoksia ovat esimerkiksi seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneneminen. Nämä hormonitasapainon muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä oireita.

Apuaine

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Tätä lääkettä ei pidä käyttää potilaalle, jolla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaavat aineet (esim. rauhoittavat lääkkeet, unilääkkeet, fentiaasiinit, neuroleptit, anesteetit, masennuslääkkeet, lihasrelaksantit) ja muut opioidit tai alkoholi voivat voimistaa oksikodonin haittavaikutuksia, erityisesti hengityslamaa.

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).

Oksikodonin samanaikainen anto serotoniinivalmisteiden, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI), kanssa voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, jonka oireita voivat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. levottomuus, hallusinaatiot, kooma), autonomisen hermoston toimintahäiriö (esim. takykardia, labiili verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (esim. hyperrefleksia, koordinaatiohäiriö, jäykkäisyys) 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 käytettävä Oxycodone Orionin annossa potilaalle, joka käyttää MAO:n estäjää tai joka on saanut sitä kahden edeltävän viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa sytokromi P450 3A4:n kautta CYP2D6:n myötävaikutuksella. Erilaiset samanaikaisesti käytetyt lääkkeet tai ruokavalion ainekset voivat estää tai indusoida näitä metaboliareittejä. CYP2D6-entsyymiä estävät lääkkeet, kuten paroksetiini ja kinidiini, voivat pienentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi suurentaa plasman oksikodonipitoisuutta.

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

- Itrakonatsoli on vahva CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 mg suun kautta viiden päivän ajan suurensi suun kautta annettavan 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 suun kautta annettavan 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 suun kautta annettavan 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 kasvatti suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 1,7 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,1–2,1).

CYP3A4:n indusioijat, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat indusoida oksikodonin metaboliaa ja suurentaa oksikodonin puhdistumaa, jolloin plasman oksikodonipitoisuus voi pienentyä. Oksikodoniannosta on mahdollisesti muutettava tämän mukaisesti. Seuraavassa esimerkkejä CYP3A4:n indusioijista:

- Mäkikuisma on CYP3A4:n indusioija, 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 indusioija, jonka annostus 600 mg kerran päivässä seitsemän päivän ajan pienensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 86 % pienempi.

Muiden merkityksellisten isoentsyymien estäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on otettava huomioon.

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

Oksikodonin vaikutusta muiden lääkeaineiden CYP:n katalysoimaan metaboliaan ei ole tutkittu.

Alkoholi voi voimistaa Oxycodone Orionin farmakodynaamisia vaikutuksia, joten samanaikaista käyttöä on vältettävä.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

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

Raskaus

On olemassa vain vähän tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Vastasyntyntä, jonka äiti on saanut opioideja synnytyksestä edeltäneiden 3–4 viikon aikana, on seurattava hengityslaman varalta. Vastasyntyneellä voi ilmetä vieroitusoireita, jos äiti saa oksikodonihoitoa.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon ja aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Siksi oksikodonia ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksikodonihydrokloridilla voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn hoidon alussa ja annosmuutosten jälkeen. Tarkkaavaisuus ja reaktiokyky voivat heikentyä siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät tai lakkaavat kokonaan. Vakaassa hoitovaiheessa yleinen ajokielto ei ole tarpeen, sillä tällaisissa olosuhteissa oksikodonihydrokloridilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Hoitavan lääkärin on arvioitava potilaan tilanne yksilöllisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin tiivistelmä

Oksikodoni voi aiheuttaa hengityslaman, mioosin, bronkospasmeja, sileälihasten spasmeja ja vaimentaa yskänheijastetta.

Haittavaikutukset, joiden on arvioitu edes mahdollisesti liittyneen hoitoon, on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja absoluuttisen esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheyksien määritelmät ovat:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys			Anafylaktiset reaktiot
Veri ja imukudos				Lymfadenopatia		
Umpieritys			Antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriö (SIADH)			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		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 hermostuneisuuden ja unettomuuden lisääntymistä) ja kognitiivisen suorituskyvyn muutokset (poikkeava ajattelu, sekavuus, yksittäistapauksissa puhehäiriöt).	Aistitoimintojen muutokset, kuten depersonalisaatio, aistiharhat, affektilabiilius hyperakuusi, euforinen mieliala, agitaatio, sukupuoli-vietin heikkeneminen, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4)			Aggressiivisuus
Hermosto	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky	Voimattomuus vapina	Lihaskänteyden lisääntyminen tai väheneminen, muistinmenetyt, konvulsio, hypertonia;	Kouristuskohtaukset, erityisesti epileptikoilla tai potilailla, joilla on konvulsio- taipumus,		Hyperalgesia

	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
			tahattomat lihassupistuk- set, hypestesia, puhehäiriö, pyörtyminen, tuntoharha, makuhäiriö, koordinaatio- häiriöt	lihasspasmi		
Silmät			Kyynelerityk- sen häiriö, näön heikke- neminen, mioosi			
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus korvien soiminen			
Sydän			Supraventri- kulaarinen takykardia, sydämen- tykytys (vieroitusoire- yhtymän yhteydessä)			
Verisuonisto			Vasodilataatio	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengen- ahdistus, bronkospasmi	Hengityslama; yskimisen lisääntyminen, nielutulehdus, riniitti, äänenmuutok- set			
Ruoansulatuseli- mistö	Ummitus, pahoinvointi, oksentelu	Suun kuivuminen, johon voi joissakin harvinaisissa tapauksissa liittyä jano ja nielemis- vaikeus; ruoansulatus- elimistön häiriöt, kuten vatsakipu; ripuli; dyspepsia	Suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat, röyhtäily, nielemishäiriö, suolentukkeu- ma	Ienten verenvuoto, ruokahalun lisääntyminen, musta uloste, hampaiden värjäytyminen ja vauriot		Karies

	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Maksa ja sappi			Maksaentsyymiarvojen suureneminen			Kolestaasi, sapsen koliikki-kohtaus
Iho ja ihonalainen kudosis	Kutina	Iho-oireet, kuten ihottuma; liikahikoilu; joissakin harvinaisissa tapauksissa valoherkkyyden lisääntyminen; yksittäistapauksissa nokkosihottuma tai hilseilevä ihotulehdus	Ihon kuivuminen	<i>Herpes simplex</i> , nokkosihottuma		
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsaamishäiriöt (virtsaamis-pakon voimistuminen)	Virtsaumpi			
Sukupuolielimet ja rinnat			Erektiohäiriö, impotenssi			Amenorrea
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Voimattomuus tilat	Tapaturmaiset vammat; kipu (esim. rintakipu); huonovointisuus; turvotus; ääreisturvotus; migreeni; fyysinen riippuvuus, johon liittyy vieroitusoireita; lääketoleranssi allergiset reaktiot; vilunväristykset; jano	Painonmuutokset (nousu tai lasku), selluliitti		Lääkevieroitustoireyhtymä vastasyntyneellä

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja myrkytys

Mioosi, hengityslama, uneliaisuus, luustolihasjen lihasjänteiden väheneminen ja verenpaineen lasku. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä verenkiertokollapsi, stupor, kooma, bradykardia ja muusta kuin sydäimestä johtuva keuhkopöhö. Oksikodonin kaltaisten vahvojen opioidien väärinkäyttö suurina annoksina voi johtaa kuolemaan.

Myrkytysten hoito

Ensimmäiseksi on varmistettava hengitysteiden avoimuus ja aloitettava avustava tai kontrolloitu ventilaatiohoito.

Yliannostustapauksessa voi olla aiheellista antaa laskimoon opiaattiantagonistia (esim. 0,4–2 mg naloksonia). Kerta-annos toistetaan 2–3 minuutin välein kliinisen tilanteen mukaan. Naloksonia voidaan antaa myös laskimoinfuusiona 2 mg 500 ml:ssa isotonista keittosuolaliuosta tai 50 mg/ml (5 %) -glukoosiliuoksessa (vastaa 0,004 mg:aa naloksonia/ml). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan vasteen perusteella.

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 fyysisesti riippuvainen oksikodonista. Tällöin opioidivaikutusten äkillinen tai täydellinen kumoutuminen voi nopeuttaa kivun ja äkillisen vieroitusoireyhtymän ilmenemistä.

Mahahuuhtelua voidaan harkita. Aktiivihiielen käyttöä (50 g aikuiselle, 10–15 g lapselle) on harkittava, jos huomattavan lääkemäärän ottamisesta on aikaa enintään 1 tunti edellyttäen että hengitystiet pystytään pitämään avoimina. Lienee perusteltua olettaa, että aktiivihiielen myöhäisemmästäkin annosta voi olla hyötyä depotvalmisteen yliannostuksessa, mutta näyttöä oletuksen tueksi ei ole.

Sopivan ulostuslääkkeen (esim. PEG-pohjainen liuos) käyttö voi olla hyödyllinen lääkkeen läpikulun nopeuttamiseksi.

Yliannostukseen liittyvän verenkiertosokin hoidossa on tuettava elintoimintoja (tekohengitys, hapen anto, vasopressorit ja infuusiohoito) tarpeen mukaan. Sydämenpysähdystä tai rytmihäiriöitä voidaan hoitaa sydänhieronta tai defibrillaatiolla. Tarvittaessa annetaan ventilaatiohoitoa ja ylläpidetään neste- ja elektrolyytitasapainoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Oksikodonilla on affiniteettia aivojen ja selkäytimen kappa-, myy- ja deltaopioidireseptoreihin. Se vaikuttaa näihin reseptoreihin opioididiagonistina ilman antagonistista vaikutusta. Hoitovaikutus on pääasiassa kipua lievittävä ja rauhoittava. Välittömästi vapautuvaan oksikodoniin verrattuna sekä yksinään että yhdessä muiden aineiden kanssa annettu depottabletti lievittää kipua merkittävästi pitempään ilman haittavaikutusten lisääntymistä.

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.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Oxycodone Orionin 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

Oksikodonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin kaksi kolmasosaa parenteraalisessa annossa saavutettavasta osuudesta. *Vakaassa tilassa* oksikodonin jakautumistilavuus on 2,6 l/kg, sitoutuminen plasman proteiineihin 38–45 %, eliminaation puoliintumisaika 4–6 tuntia ja plasmapuhdistuma 0,8 l/min. Depottablettimuotoisen oksikodonin eliminaation puoliintumisaika on 4–5 tuntia, ja vakaa tila saavutetaan keskimäärin 1 vuorokauden kuluttua.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa P450 sytokromi -järjestelmän kautta noroksikodoniksi ja oksimorfoniksi sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. *In vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että simetidiini ei hoitoannoksina todennäköisesti vaikuta merkityksellisesti noroksikodonin muodostukseen. Vaikka kinidiini vähentää ihmisellä oksimorfonin tuotantoa, oksikodonin farmakodynaamiset ominaisuudet säilyvät suurelta osin muuttumattomina. Metaboliiteilla ei ole merkitystä farmakodynaamisessa kokonaisvaikutuksessa.

Eliminaatio

Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen. Oksikodoni läpäisee istukan ja on mitattavissa rintamaidosta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kun oksikodonin depottablettiannos oli 5–80 mg, pitoisuus plasmassa oli lineaarinen imeytymisen nopeuden ja asteen suhteen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodoni ei vaikuttanut hedelmällisyyteen eikä rotan uros- ja naarasalkioiden varhaiskehitykseen, kun annos oli enintään 8 mg/painokilo. Oksikodoni ei aiheuttanut rotalle epämuodostumia, kun annos oli enintään 8 mg/painokilo, eikä kaniinille, kun annos oli 125 mg/painokilo. Kaniineilla havaittiin kuitenkin annokseen liittyvää kehitysmuutosten (27 ristiluun yläpuolista selkänikamaa, ylimääräinen kylkiluupari) lisääntymistä, kun tilastollisessa analyysissä tutkittiin yksittäisiä sikiöitä. Kun näitä parametrejä arvioitiin tilastollisesti poikueiden avulla, vain 27 ristiluun yläpuolisen selkänikaman ilmaantuvuus oli lisääntynyt ja yksinomaan 125 mg/painokilon ryhmässä. Tämä annos aiheutti tiineille eläimille vaikeaa farmakotoksisuutta. Rottien pre- ja postnataalista kehitystä koskeneessa tutkimuksessa rottien F1-sukupolven jälkeläisten ruumiinpaino oli pienempi annoksella 6 mg/kg/vrk kuin verrokkiryhmässä annoksilla, jotka pienensivät emon painoa ja syömistä (NOAEL 2 mg/painokilo). Vaikutusta elimistön, heijasteiden tai aistien kehitysparemetreihin tai käyttäytymisen ja lisääntymisen vertauslukuihin ei todettu. Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. *In vitro* -kokeissa oksikodonilla näkyy mahdollista klastogeenisuutta. Samankaltaisia vaikutuksia ei kuitenkaan havaittu *in vivo* -olosuhteissa edes toksisilla annoksilla. Tulokset osoittavat, että oksikodonin hoitopitoisuuksien mutageeninen riski ihmiselle voidaan sulkea pois riittävällä varmuudella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

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

Tabletin päällyste

Oxycodone Orion 5 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E171)
Briljanttisininen FCF (E133)

Oxycodone Orion 10 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E171)

Oxycodone Orion 15 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E171)
Rautaoksidi, musta (E172)

Oxycodone Orion 20 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E171)
Rautaoksidi, punainen (E172)

Oxycodone Orion 30 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E171)
Rautaoksidi, ruskea (E172)
Rautaoksidi, musta (E172)

Oxycodone Orion 40 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E171)
Rautaoksidi, punainen (E172)

Rautaoksidi, keltainen (E172)

Oxycodone Orion 60 mg depottabletti

Hypromelloosi

Talkki

Makrogoli 400

Titaanidioksidi (E171)

Rautaoksidi, punainen (E172)

Erytrosiini (E127)

Oxycodone Orion 80 mg depottabletti

Hypromelloosi

Talkki

Makrogoli 400

Titaanidioksidi (E171)

Indigokarmiini (E132)

Rautaoksidi, keltainen (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Oxycodone Orion 5 mg depottabletti: 2 vuotta.

Oxycodone Orion 10 mg depottabletti: 3 vuotta.

Oxycodone Orion 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg depottabletit: 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Oxycodone Orion 5 mg depottabletti: Säilytä alle 25 °C.

Oxycodone Orion 10 mg depottabletti: Säilytä alle 30 °C.

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

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

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation

Orionintie 1

02200 Espoo

Suomi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Oxycodone Orion 5 mg depottabletti: MTnr 31049
Oxycodone Orion 10 mg depottabletti: MTnr 31050
Oxycodone Orion 15 mg depottabletti: MTnr 31051
Oxycodone Orion 20 mg depottabletti: MTnr 31052
Oxycodone Orion 30 mg depottabletti: MTnr 31053
Oxycodone Orion 40 mg depottabletti: MTnr 31054
Oxycodone Orion 60 mg depottabletti: MTnr 31055
Oxycodone Orion 80 mg depottabletti: MTnr 31056

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.12.2019