

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ketogan Novum 5 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 5 mg ketobemidonhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt:

1 tablett innehåller laktosmonohydrat 132 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Tablett

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alla former av svår smärta, såsom vid cancer, njur- och gallsten, frakturer, hjärtinfarkt samt postoperativt och vid förlossning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Ketogan Novum doseras individuellt, vanligt dosintervall är 1-3 tabletter var 3-5:e timme. Till gamla och svaga patienter bör dosen reduceras.

Obstetrik: 5 mg Ketogan Novum injektionsvätska kan ges intramuskulärt under öppningsskedet. Preparatet ska ej ges vid symtom på intrauterin asfyxi och/eller strax före partus.

4.3 Kontraindikationer

Ketobemidon är kontraindicerat i följande fall:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- sekretstagnation
- andningsdepression

4.4 Varningar och försiktighet

Ska inte användas samtidigt som eller inom 14 dagar efter utsättning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (se avsnitt 4.5).

Andningsdepression

Liksom för andra opioider kan patienter som behandlas med ketobemidon uppleva andningsdepression, vilket även inkluderar central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Patienten ska därför övervakas med tanke på biverkningar. Förekomsten av andningsdepression ökar med ökad dos. När ketobemidon kombineras med läkemedel som påverkar centrala nervsystemet (CNS) förvärras andningsdepressionen (se avsnitt 4.5). Överväg att minska dosen i enlighet med gällande riktlinjer för nedtrappning av opioider hos patienter som uppvisar symtom på andningsdepression, inklusive central sömnapné.

Risker vid samtidig användning av bensodiazepinpreparat eller andra CNS-depressiva läkemedel

Samtidig användning av opioider (inklusive ketobemidon) och bensodiazepinpreparat eller andra CNS-depressiva substanser, inklusive alkohol, kan leda till andningsdepression, djup sedering, koma och dödsfall. Samtidig förskrivning av ketobemidon och bensodiazepinpreparat eller andra CNS-depressiva läkemedel ska bara ske i fall där alternativa behandlingsalternativ är otillräckliga (se avsnitt 4.5). Dosering och behandlingstid ska begränsas till minsta möjliga. Patienterna ska följas upp avseende tecken och symtom på andningsdepression och dåsighet.

Serotonergt syndrom vid samtidig användning av serotonerga läkemedel

Försiktighet rekommenderas när ketobemidon administreras samtidigt med läkemedel som påverkar de serotonerga neurotransmittersystemen. Ett potentiellt livshotande serotonergt syndrom kan utvecklas vid samtidig användning av serotonerga läkemedel (se avsnitt 4.5). Om serotonergt syndrom misstänks ska behandling med ketobemidon avbrytas.

Astma

Patienter med bronkialastma kan uppleva fler biverkningar, eftersom opioider minskar andningsdriften och därför ökar luftmotståndet.

Binjuresvikt

Binjuresvikt har rapporterats vid användning av opioider.

Beroende

Tolerans samt fysiskt och psykiskt beroende kan utvecklas. Psykiskt beroende är emellertid sällsynt, förutsatt att ketobemidon används korrekt och under noggrann övervakning av läkaren.

Skallskada

Ketobemidon bör användas med försiktighet hos patienter med förhöjt intrakraniellt tryck, medvetlöshet, koma eller skallskada.

Hjärtsjukdom

Ketobemidon kan orsaka bradykardi (se avsnitt 4.8) och ska därför användas med försiktighet till patienter med bradyarytmier.

Nedsatt njurfunktion

Ketobemidon kan orsaka urinretention och ska användas med försiktighet till patienter med prostataförstoring eller urinrörsförträngning.

Gastrointestinala motilitetsstörningar

Ketobemidon förlångsamar motiliteten i mage/tarm och ska därför användas med försiktighet till

- patienter som genomgått operation i magtarmkanalen
- patienter med ökad risk för aspiration.

Vid användning till följande patienter ska dosen reduceras och försiktighet iakttas:

- patienter med nedsatt leverfunktion
- patienter med nedsatt njurfunktion
- patienter med lungsjukdomar
- äldre och försvagade patienter.

Ångest kan uppträda vid användning av ketobemidon i kombination med alkohol och/eller sedativa.

Androgenbrist

Långvarigt bruk av opioider kan associeras med minskade nivåer av könshormoner och relaterade symtom som minskat intresse för sex, impotens eller infertilitet.

Opioidinducerad hyperalgesi

Opioidinducerad hyperalgesi (OIH) är ett paradoxalt svar på en opioid, särskilt vid höga doser och/eller kronisk användning, där det sker en ökning i smärtupplevelsen trots stabil eller ökad opioidexponering. När OIH misstänks, bör dosen av opioider om möjligt reduceras, opioiden sätts ut eller så kan byte mot annan opioid ske.

Hjälpämnen

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

Samtidig användning av MAO-hämmare och opioider kan leda till CNS-excitation, hyperpyrex, konvulsioner och hypo- eller hypertoni. Ketobemidon ska därför inte användas samtidigt eller inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare.

Samtidig behandling med andra läkemedel som påverkar CNS-systemet, t.ex. bensodiazepiner, sedativa/hypnotika som inte innehåller bensodiazepiner, övriga opioider, anxiolytika, lugnande medel, narkosmedel, antipsykotika, muskelrelaxantia, sederande antihistaminer och alkohol kan orsaka andningsdepression och djup sedering, vilket potentiellt kan leda till hypoventilering, hypotoni och sänkt medvetandegrad, koma och dödsfall (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av ketobemidon och ett serotonergt läkemedel som t.ex. en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), en selektiv serotoninnoradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), ett tricykliskt antidepressivt läkemedel (TCA), en triptan, en 5-HT₃-receptorantagonist, ett läkemedel som påverkar serotonintransmittorsystemet (t.ex. mirtazapin, trazodon, tramadol) eller en MAO-hämmare, kan öka risken för serotonergt syndrom som är ett potentiellt livshotande tillstånd (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Analgetika av morfintyp kan förorsaka neonatal andningsdepression. Dessa läkemedel bör därför ges endast på strikt indikation under 2-3 timmar före väntad förlossning, och sedan moderns behov vägs mot riskerna för barnet. Vid långvarig behandling under graviditet bör risken för neonatal abstinens beaktas.

Amning

Ketobemidon ska inte användas under amning. Erfarenheter saknas. Det är inte känt hur mycket ketobemidon som passerar över i modersmjölk. Information saknas om hur läkemedlet påverkar barnet.

Studier av subkutan användning av 5-10 mg ketobemidon på ett begränsat antal patienter som premedicinering inför kejsarsnitt eller post partum-skrapning har visat att ketobemidon passerar över i modersmjölk. Koncentrationen av ketobemidon i modersmjölken 4-9 timmar efter doseringen var 3-9 gånger högre (6,3 – 36 ng/ml) än nivåerna i moderns plasma. Ketobemidons orala biotillgänglighet hos vuxna är cirka 35 %. Även om ketobemidons orala biotillgänglighet inte har studerats hos nyfödda, förmodas endast ytterst små mängder av ketobemidon administreras till det nyfödda barnet via bröstmjölk efter subkutan administrering av doser upp till 10 mg.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ketobemidon påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkningen är muntorrhet, vilket upplevs av de flesta patienterna.

Immunsystemet Sällsynta/Mycket sällsynta (<1/1 000)	Överkänslighetsreaktioner
Psyksiska störningar Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Eufori Förvirring, beroende, abstinensbesvär
Centrala och perifera nervsystemet Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Sedering, yrsel Huvudvärk
Ögon Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Dimsyn
Hjärtat Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Bradykardi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Andningsdepression
Magtarmkanalen Vanliga/Mycket vanliga ($> 1/100$) Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Muntorrhet Illamående, kräkningar, obstipation
Hud och subkutan vävnad Sällsynta/Mycket sällsynta (<1/1 000)	Angioödem, urtikaria, utslag
Njurar och urinvägar Vanliga/Mycket vanliga ($> 1/100$)	Urinretention
Undersökningar Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Blodtrycksfall

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:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Liksom för övriga opioider. Karaktäristiska symtom med andningsdepression som största risk.

Behandling

Behandling av överdosering sker enligt gängse rutiner för opioidintoxikationer.

Antidot: naloxon.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opioidanalgetikum, fenylpiperidinderivat.
ATC-kod: N02AB01

Ketobemidonhydroklorid, den verksamma substansen i Ketogan Novum, är en centralt verkande opioid.

Efter administrering av 5-10 mg peroralt uppnås en kraftig analgetisk effekt inom 10-30 minuter och som varar 3-5 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgänglighet

Biotillgängligheten för ketobemidon uppgår till 34% (17 – 62 %) vid oral administrering.

Distribution

Distributionsvolymen är 4 till 6 l/kg vid intravenös administrering under operation (efter anestesi) och 2 till 4 l/kg vid postoperativ administrering. Maximal serumkoncentration ($C_{\max}$) på över 500 ng/ml har observerats hos vissa patienter efter en intravenös dos av 10 mg ketobemidon. Under kontrollerad analgesi med i.v. ketobemidon (medelvärde på 2,3 mg/timme) var medelplasmakoncentrationen 28 ng/ml och lägsta effektiva plasmakoncentration 25 ng/ml. Vid enstaka orala doser av 10 mg ketobemidon var $C_{\max}$ 10-20 ng/ml och $t_{\max}$ 1-3 timmar, med stora individuella variationer. Motsvarande värden efter rektal administrering var 10-15 ng/ml efter 2-4 timmar.

Metabolism

Ketobemidon metaboliseras i levern via N-demetylering, ringhydroxylering, O-metylering och O-konjugering. Den huvudsakliga fas I-reaktionen är N-demetylering. Huvudsakliga metaboliter är norketobemidon, 4'-hydroxyketobemidon och hydroxymetoxiketobemidon. Metaboliternas farmakologiska aktivitet är okänd.

Eliminering

Plasmahalveringstid för ketobemidon är 2-2,5 timmar efter såväl intravenös som oral administrering.

70 - 80 % av en oral eller intravenös dos av ketobemidon återfinns i urinen som aktiv substans eller metaboliter där konjugerade metaboliter står för upp till 60 % av en dos. 17 % (intravenös dos) respektive 5 % (oral dos) utsöndras som oförändrad substans i urinen. 10 till 37 % återfinns som norketobemidon efter både oral och intravenös dosering. Mindre än 2 % av en intravenös dos av ketobemidon återfinns i faeces (troligen som konjugat) vilket indikerar viss gallutsöndring.

Plasmaclearance för ketobemidon är 0,5 till 0,7 l/kg/timme efter intravenös dos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 132 mg
Povidon
Potatisstärkelse
Gelatin

Talk
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning innehållande 20 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
113 63 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11827

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 maj 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 1 juni 2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-25