

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter
Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter
Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter
Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 17,9 mg oxikodon.

Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller 40 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 35,9 mg oxikodon.

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller 80 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 71,7 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller maximalt 28 mg sackaros.

Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller maximalt 6 mg sackaros.

Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller maximalt 12 mg sackaros.

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter
Varje depottablett innehåller maximalt 23 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter:
Brun-röd, bikonvexa, avlånga depottabletter med brytskåra på båda sidor.
Tabletten kan delas i lika stora doser.

Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter:
Rosa, bikonvexa, avlånga depottabletter med brytskåra på båda sidor.
Tabletten kan delas i lika stora doser.

Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter:
Orangea, bikonvexa, avlånga depottabletter med brytskåra på båda sidor.
Tabletten kan delas i lika stora doser.

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter:
Gula, bikonvexa, avlånga depottabletter med brytskåra på båda sidor.

Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika.
Oxikodon Depot Acino är avsedd för vuxna och ungdomar 12 år och äldre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen ska justeras enligt smärtans intensitet och patientens individuella känslighet.

Om inte annat har föreskrivits, följande generellt rekommenderade dosering gäller för Oxikodon Depot Acino:

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

Dostitrering

Den vanliga startdosen för en patient som inte tidigare har behandlats med opioider eller patienter med svår smärta som inte kan kontrolleras av svaga opioider är 10 mg oxikodonhydroklorid per dos given med 12 timmars intervall.

Patienter som redan får opioider kan påbörja behandlingen med högre doser, med iakttagande av patientens erfarenhet från tidigare behandling med opioider.

Byte från morfin till oxikodon

Patienternas interindividuella skillnader kräver att dosen noga titreras för varje enskild patient. Initialt kan en lägre dos än ekvivalent dos rekommenderas. Patienter som får oralt morfin före behandling med oxikodon bör få en daglig dos baserad på följande förhållande: 10 mg oralt oxikodon motsvarar 20 mg oralt morfin.

Eftersom känsligheten mot olika opioider varierar individuellt, rekommenderas det att patienterna påbörjar behandlingen med Oxikodon Depot Acino-depottabletter försiktigt efter att ha använt andra opioider, med 50–75 % av den beräknade oxikodondosen.

Dosjustering

Vissa patienter som får Oxikodon Depot Acino enligt ett fast schema behöver även snabbverkande analgetika som behovsmedicinering vid genombrottssmärta. Oxikodon Depot Acino-depottabletter är inte indikerad för behandling av genombrottssmärta. En engångsdos av behovsmedicinering bör uppgå till 1/4 av den dagliga, ekvianalgetiska dosen av Oxikodon Depot Acino och kan administreras var 6:e timme. Användning av behovsmedicinering mer än två gånger dagligen indikerar att dosen Oxikodon Depot Acino-depottabletter behöver ökas. Dosen bör inte justeras oftare än en gång varje 1-2 dagar tills en stabil, 12-timmars dos har uppnåtts.

Efter en dosökning från 10 mg till 20 mg var tolfte timma bör dosjusteringar göras i steg om ungefär en tredjedel av den dagliga dosen tills den önskade effekten har uppnåtts. Målet är att en patientspecifik dos var 12:e timme underhåller adekvat smärtlindring med tolererbara biverkningar och så låg behovsmedicinering som möjligt så länge som smärthantering är nödvändig.

Jämn fördelning (samma dos morgon och kväll) enligt ett fast schema (var tolfte timma) är lämplig för majoriteten av patienter. För vissa patienter. För vissa patienter kan det vara fördelaktigt med en ojämn fördelning av doserna.

Generellt bör den lägsta smärtlindrande dosen väljas.

Vid behandling av icke-malign smärta 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 med tolerans och risken för biverkningar.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxikodon Depot Acino 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 Depot Acino ska inte användas längre än nödvändigt.

Äldre patienter

Äldre patienter utan klinisk manifestation av nedsatt lever- eller njurfunktion kräver vanligtvis inte någon dosjustering.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Behandlingsstarten bör vara konservativ till dessa patienter. Den rekommenderade startdosen för vuxna bör reduceras med 50 % (t.ex. en daglig oral dos av 10 mg till patienter som tidigare inte har behandlats med opioider). Dostitrering till adekvat smärtlindring bör utföras i enlighet med den individuella kliniska situationen. Det är därför möjligt att den lägsta rekommenderade dosen som nämns i denna produktresumé, dvs. 10 mg, inte är en lämplig startdos.

Andra riskpatienter

Den rekommenderade startdosen ska minskas till hälften av den rekommenderade startdosen för vuxna hos patienter med låg kroppsvikt eller patienter som har långsam metabolism och som inte tidigare har behandlats med opioider.

Det är därför möjligt att den lägsta rekommenderade dosen som nämns i denna produktresumé, dvs. 10 mg, inte är en lämplig startdos.

Pediatrisk population (under 12 år)

På grund av otillräckliga data angående säkerhet och effekt rekommenderas det att oxikodon inte används till barn eller ungdomar under 12 år.

Administreringssätt

För oralt bruk.

Oxikodon Depot Acino ska tas två gånger dagligen baserat på ett fast schema med den beslutade dosen.

Depottabletterna ska intas med tillräcklig mängd vätska med eller utan mat. Oxikodon Depot Acino ska sväljas hel eller delas i lika stora doser, den ska inte tuggas eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

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

Oxikodon ska under inga omständigheter användas när opioider är kontraindicerade:

- allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom
- cor pulmonale
- svår bronkialastma
- paralytisk ileus.

4.4 Varningar och försiktighet

Oxikodon måste administreras med försiktighet till patienter med allvarlig nedsättning av lungfunktion, sömnapné, samtidig administrering av CNS-depressiva medel (se nedan och avsnitt 4.5), monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare, se nedan och avsnitt 4.5), tolerans, fysiskt beroende och abstinens (se nedan), psykologiskt beroende (missbruk), missbruksprofil och historia av substans och/eller alkoholmissbruk (se nedan), försvagade äldre, skallskada, intrakraniella lesioner eller förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetandegrad av okänd anledning, hypotoni, hypovolemi, epilepsi eller anfallstendenser, pankreatit, obstruktiva och inflammatoriska tarmsjukdomar, nedsatt lever eller njurfunktion, myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom, prostatahypertrofi, alkoholism, toxisk psykos, delirium tremens, förstoppning, sjukdom i gallgångarna.

Om paralytisk ileus förekommer eller misstänks, ska Oxikodon Depot Acino avbrytas omedelbart.

Lever och gallvägar

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

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.

Risk vid samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:

Samtidig användning av opioider inklusive oxikodon och sedativa läkemedel, såsom benzodiazepiner 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 Depot Acino samtidigt med sedativa läkemedel ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstid 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 patienter och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Endast för Oxikodon Depot Acino 80 mg:

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter ska inte användas till patienter som inte tidigare har behandlats med opioider, eftersom denna styrka kan orsaka livshotande andningsdepression.

För att undvika skada på egenskaperna av fördröjd frisättning, ska depottabletterna sväljas hela. De får inte vara trasiga, och inte tuggas eller krossas. Intag av trasiga, tuggade eller krossade Oxikodon Depot Acino depottabletter leder till snabb frisättning och snabbt upptag av en eventuellt dödlig dos oxikodon (se avsnitt 4.9).

MAO-hämmare

Oxikodon måste administreras med försiktighet till patienter som tar MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna.

Tolerans, fysiskt beroende och utsättning

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid långvarig användning och kräva gradvist högre doser för att upprätthålla smärtlindring. Långtidsanvändning av Oxikodon Depot Acino kan orsaka toleransutveckling vilket leder till användning av högre doser för att uppnå önskad smärtlindrande effekt. Förlängd användning av Oxikodon Depot Acino kan leda till psykiskt beroende.

Abstinenssymtom kan uppkomma om behandlingen avbryts plötsligt. Om behandling med oxikodon inte längre krävs, kan det vara tillrådligt att minska den dagliga dosen gradvis för att undvika uppkomsten av abstinenssymtom.

Abstinenssymtom kan inkludera gäspningar, mydriasis, lakrimation, rinnsnuva, tremor, hyperhidros, ångest, agitation, konvulsion, insomni eller myalgi.

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. I enlighet med riktlinjer för smärthantering bör regelbundna uppföljningar göras för att säkerställa att behandlingsmål uppnås. Om lämpligt ska dosen justeras. Om behandlingsmålen inte uppnås ska behandlingen avbrytas.

Psykologiskt beroende (missbruk), missbruksprofil och tidigare substans- och/eller alkoholmissbruk:
Det finns potential för att utveckla psykologiskt beroende (missbruk) av opioidanalgetika, inklusive oxikodon.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Oxikodon Depot Acino kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxikodon Depot Acino 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), hospatienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Oxikodon Depot Acino 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 rådask att kontakta 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.

Samtidig användning av alkohol och Oxikodon Depot Acino kan ge ökad risk för biverkningar av Oxikodon Depot Acino; samtidig användning ska undvikas.

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av oxikodon kan ske, speciellt vid höga doser. Sänkning av oxikondosen eller byte till en alternativ opioid kan behövas.

På grund av information om säkerhet och effekt, ska Oxikodon Depot Acino inte användas till barn under 12 år.

Oxikodon Depot Acino rekommenderas inte vid preoperativ användning eller inom de första 12–24 timmarna efter operation. Beroende på typ och omfattning av det kirurgiska ingreppet, anestesimetoden, andra simultana läkemedelsbehandlingar och patientens tillstånd, ska tidpunkten för postoperativ användning av Oxikodon Depot Acino bestämmas för varje patient efter en noggrann individuell utvärdering av nytta och risk.

Opioider som oxikodonhydroklorid 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.

Liksom alla läkemedel som innehåller opioider ska försiktighet iakttas vid användning av Oxikodon Depot Acino till patienter som ska genomgå magoperation, eftersom opioider är kända för att sänka tarmmotiliteten. Opioider ska endast användas efter att läkaren har säkerställt att tarmfunktionen har återställts.

Parenteral, venös injektion av oral beredningsform i missbrukssyfte kan leda till allvarliga, potentiellt dödliga händelser.

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4). Läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet innefattar andra opioider, gapapentinoider såsom pregabalin, anxiolytika, sedativa och hypnotika (inklusive benzodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, fentiaziner och alkohol.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Oxikodon Depot Acino, samtidig användning skall undvikas.

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.

Antikolinergika (t.ex. antipsykotika, tricykliska antidepressiva, antihistaminer, antiemetika, muskelavslappande medel, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka de antikolinerga biverkningarna (såsom förstoppning, muntorrhet eller miktionsstörningar).

Oxikodon Depot Acino ska användas med försiktighet till patienter som tar eller har tagit MAO-hämmare inom de senaste två veckorna.

Klinisk relevant minskning eller ökning av INR (International Normalized Ratio) har observerats i enstaka fall vid samtidig användning av oxikodon och kumarinantikoagulantia.

Oxikodon metaboliseras i huvudsak via cytokrom CYP3A4, med hjälp av CYP2D6. De metabola aktiviteterna hos dessa enzym kan hämmas eller induceras av samtidigt intag av diverse läkemedel eller födoämnen. Dessa interaktioner beskrivs närmare i följande avsnitt.

CYP3A4-hämmare, som t.ex. makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin eller telitromycin), antimykotika av azoltyp (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka sänkt clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökning av plasmakoncentration av oxikodon. Oxikodondosen kan därför behöva justeras.

Några specifika exempel på hämning av CYP3A4-enzymet listas nedan:

- Itraconazol, en potent CYP3A4-hämmare, givet i dosen 200 mg oralt i fem dagar, ökade AUC av oralt administrerad oxikodon. I genomsnitt var AUC ungefär 2,4 gånger högre (mellan 1,5–3,4).

- Vorikonazol, en CYP3A4-hämmare, givet i dosen 200 mg oralt två gånger dagligen i fyra dagar (400 mg givet som de första två doserna), ökade AUC av oralt administrerad oxikodon. I genomsnitt var AUC ungefär 3,6 gånger högre (mellan 2,7–5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4-hämmare, givet i dosen 800 mg oralt dagligen i fyra dagar, ökade AUC av oralt administrerad oxikodon. I genomsnitt var AUC ungefär 1,8 gånger högre (mellan 1,3–2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hämmare, givet i dosen 200 ml tre gånger dagligen i fem dagar, ökade AUC av oralt administrerad oxikodon. I genomsnitt var AUC ungefär 1,7 gånger högre (mellan 1,1–2,1).

CYP3A4-inducerare, såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört, kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka en ökad clearance av oxikodon vilket kan leda till en reduktion av plasmakoncentrationerna av oxikodon. Oxikodondosen kan behöva justeras.

Några specifika exempel på inducerare av CYP3A4-enzymet listas nedan:

- Johannesört, en CYP3A4-inducerare, givet i dosen 300 mg tre gånger dagligen i femton dagar, sänkte AUC av oralt administrerad oxikodon. I genomsnitt var AUC ungefär 50 % lägre (mellan 37–57).
- Rifampicin, en CYP3A4-inducerare, givet i dosen 600 mg dagligen i sju dagar, sänkte AUC av oralt administrerad oxikodon. I genomsnitt var AUC ungefär 86 % lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktivitet, såsom paroxetin eller kinidin, kan orsaka sänkt clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökning av oxikodons plasmakoncentrationer.

Barn och ungdomar

Läkemedelsinteraktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel skall om möjligt undvikas hos patienter som är gravida eller ammar.

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av oxikodon i gravida kvinnor. Spädbarn som fötts av mödrar som har fått opioider under de senaste 3 till 4 veckorna innan födseln bör monitoreras för andningsdepression.

Användning av oxikodon under graviditet kan orsaka abstinenssymtom hos nyfödda.

Amning

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka sedering och andningsdepression hos det ammande barnet. Oxikodon Depot Acino skall därför inte användas av ammande kvinnor.

Fertilitet

Det finns inga humandata på oxikodons effekt på fertilitet tillgängliga. Studier på råttor har inte visat några effekter på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxikodonhydroklorid kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner speciellt i början av behandling med Oxikodon Depot Acino, efter dosökning eller efter att läkemedlet har bytts ut och om oxikodon ges samtidigt med andra läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet.

Vid stabil behandling är ett generellt förbud mot att framföra fordon inte nödvändigt.

Den behandlande läkaren avgör i varje individuellt fall om patienten får framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

På grund av dess farmakologiska egenskaper oxikodon kan orsaka andningsdepression, mios, brokialspasmer och spasmer i glatt muskulatur och kan hämma hostreflexen.

De biverkningar som rapporterats oftast är illamående (speciellt i början av behandlingen) och förstoppning.

Liksom med andra opioider är den mest allvarliga biverkningen andningsdepression. Den uppträder oftast hos äldre och försvagade patienter och patienter som inte tål opioider.

Opioider kan orsaka kraftigt blodtrycksfall hos känsliga patienter.

Biverkningsfrekvensen är baserad på följande kategorier:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Mycket sällsynta	$< 1/10.000$
Ingen känd frekvens	kan inte beräknas från tillgängliga data

Infektioner och infestationer

Sällsynta: Herpes simplex

Immunsystemet

Mindre vanliga: Överkänslighetsreaktioner

Ingen känd frekvens: Anafylaktiska reaktioner, anafylaktoida reaktioner

Metabolism och nutrition

Vanliga: Minskad aptit eller aptitlöshet,

Mindre vanliga: Dehydrering

Sällsynta: Ökad aptit

Psykiska störningar

Vanliga: Ångest, förvirring, depression, minskad aktivitet, rastlöshet, psykomotorisk hyperaktivitet, nervositet, sömnlöshet, onormalt tänkande

Mindre vanliga: Agitation, känslomässig instabilitet, euforiskt tillstånd, perceptionsstörningar (t.ex. hallucinationer, derealisation), minskad libido, drogberoende (se avsnitt 4.4)

Ingen känd frekvens: Aggression

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Somnolens, sedering, yrsel, huvudvärk

Vanliga: Tremor, letargi

Mindre vanliga: Amnesi, kramper (speciellt hos patienter med epilepsi eller tendenser att få krampanfall), nedsatt koncentrationsförmåga, migrän, hypertoni, ofrivilliga muskelkontraktioner, hypestesi, onormal koordinationsförmåga, talsvårigheter, synkope, parestesi, dysgeusi

Ingen känd frekvens: Hyperalgesi

Ögon

Mindre vanliga: Synförsämring, mios

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: Hörselproblem, vertigo

Hjärtat

Mindre vanliga: Takykardi, palpitationer (i samband med abstinenssymtom)

Blodkärl

Mindre vanliga: Vasodilatation

Sällsynta: Hypotension, ortostatisk hypotension

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Vanliga: Dyspné

Mindre vanliga: Andningsdepression, dysfoni, hostning

Ingen känd frekvens: Centralt sömnapné syndrom

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Konstipation, kräkningar, illamående

Vanliga: Buksmärta, diarré, muntorrhet, hicka, dyspepsi

Mindre vanliga: Oral ulcus, stomatit, dysfagi, flatulens, eruktation, ileus

Sällsynta: Melena, tandsjukdom, tandstörningar, blödning i tandköttet

Ingen känd frekvens: Karies

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: Ökade leverenzymmer

Ingen känd frekvens: Kolestas, biliär kolik, dysfunktion i Oddis sfinkter

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: Klåda

Vanliga: Hudreaktion/hudutslag, hyperhidros

Mindre vanliga: Torr hud

Sällsynta: Urtikaria

Njurar och urinvägar

Vanliga: Dysuri, hastigt urineringsbehov

Mindre vanliga: Urinretention

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mindre vanliga: Erektill dysfunktion, hypogonadism

Ingen känd frekvens: Amenorré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Asteni, utmattning

Mindre vanliga: Rysningar, abstinenssymtom, smärta (t.ex. bröstsmärta), sjukdomskänsla, ödem, perifert ödem, läkemedelstolerans, törst

Sällsynta: Viktökning eller -minskning

Ingen känd frekvens: Abstinenssyndrom hos nyfödda

Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer

Mindre vanliga: Skador på grund av olyckor

Beskrivning av valda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxikodon Depot Acino 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).

Barn och ungdomar

Frekvensen, arten och svårighetsgraden av biverkningar hos barn under 12 år förväntas inte skilja sig från vuxna och ungdomar från 12 år. För nyfödda vars mödrar behandlas med oxikodon, se avsnitt 4.6.

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 via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosing

Symtom på intoxikation:

Akut överdos med oxikodon kan resultera i andningsdepression, somnolens som kan utvecklas till stupor eller koma, minskad skelettmuskeltonus, mios, bradykardi, blodtrycksfall, lungödem, cirkulatorisk kollaps och död.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosing av oxikodon.

Behandling av intoxikationer:

Luftvägarna ska hållas öppna. Rena opioidantagonister såsom naloxon är specifika antidoter mot symtom orsakade av opioidöverdos. Andra stödjande åtgärder ska sättas in vid behov.

Naloxon: t.ex. 0,4–2 mg intravenöst. Administrering av engångsdoser måste upprepas i intervaller om 2 till 3 minuter beroende på den kliniska situationen. Intravenös infusion av 2 mg naloxon i 500 ml isoton saltlösning eller 5 % dextroslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) är möjlig. Infusionshastigheten ska justeras mot de tidigare bolusinjektionerna och svaret hos patienten.

Andra stödjande åtgärder: inkluderar konstgjord andning, syretillförsel, administrering av kärlsammandragande medel och infusionsterapi och ska tillämpas i behandlingen av åtföljande cirkulatorisk chock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtkompressioner eller defibrillering vara indikerad. Vatten- och elektrolytbalans ska underhållas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider, ATC-kod: N02AA05

Oxikodon visar affinitet till kappa-, my- och deltareceptorer i hjärnan, ryggraden och perifera organ. På dessa receptorer agerar oxikodon som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. The terapeutiska effekten är huvudsakligen smärtlindrande och sederande. Jämfört med snabbfrisättande oxikodon, givet ensamt eller i kombination med andra substanser, ger Oxikodon Depot Acino depottabletterna smärtlindring under en påtagligt längre period utan uppkomst av biverkningar.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

Magtarmkanalen

Opioider kan inducera spasmer i Oddis sfinkter.

Pediatrik population

Säkerhetsdata som erhållits med oral oxikodon i 9 kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier inkluderade totalt 629 spädbarn och barn (2 månader -17 år), visar att oral oxikodon tolereras väl hos pediatrika patienter med endast få biverkningar, som främst påverkar mag-tarmkanalen och nervsystemet. Den positiva säkerhetsdatan som erhöles med oral oxikodon bekräftades av 9 studier med buckalt, intramuskulärt och intravenöst administrerat oxikodon hos totalt 1860 spädbarn och barn som också upplevde milda biverkningar jämförbara med de som observerades vid användning av oral oxikodon.

Dosen av oxikodon administrerad parenteralt till spädbarn och barn i kliniska prövningarna var i intervallet 0,025 mg/kg till 0,1 mg/kg, varvid 0,1 mg/kg var den vanligaste dosen följt av 0,05 mg/kg.

Dosen av i.v. oxikodon var i intervallet 0,025 mg/kg till 0,1 mg/kg, varvid 0,1 mg/kg var den vanligaste dosen följt av 0,05 mg/kg. Dosen av i.m. oxikodon var i intervallet 0,02 mg/kg till 0,1 mg/kg. Dosen av oralt administrerad oxikodon var i intervallet 0,1 mg/kg (startdos) till 1,24 mg/kg/dag. Buckalt administrerad dos av oxikodon var 0,1 mg/kg.

Biverkningarna i dessa studier av oxikodon hos spädbarn och barn verkar överensstämma med den kända säkerhetsprofilen för oxikodon som utarbetats i de många kliniska prövningarna som utförts på vuxna. Inga nya eller oväntade säkerhetssignaler identifierades i dessa studier. Alla rapporterade biverkningar överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för oxikodon och andra jämförbara starka opioider. Oxikodon Depot Acino rekommenderas dock inte till barn under 12 år på grund av otillräcklig säkerhets- och effektdata.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

För att de speciella egenskaperna av depottabletten inte påverkas ska depottabletterna sväljas hela eller delas i lika stora doser och de ska inte tuggas eller krossas, eftersom detta leder till snabb frisättning av oxikodon.

Den relativa biotillgängligheten hos oxikodon depottabletter är jämförbar med den hos konventionella orala oxikodon, men den förstnämnda uppnår maximala plasmakoncentrationer vid cirka 3 timmar snarare än 1 till 1,5 timmar. Topp- och dalkoncentrationer av depot- och snabbfrisättande oxikodon är likvid dosering 12 timmar respektive 6 timmar, med samma totala dagliga dos. Den absoluta biotillgängligheten hos oxikodon uppgår till cirka två tredjedelar i förhållande till parenteralt läkemedel. Depottabletterna på 10, 20, 40 och 80 mg är bioekvivalenta på ett dosproportionerligt sätt med avseende på mängden absorberad aktiv substans såväl som jämförbara med avseende på absorptionshastigheten. Efter intag av fettrik måltid kan maximala plasmakoncentrationer ökas i förhållande till dosering i fastande tillstånd.

Distribution:

Vid steady state uppgår distributionsvolymen hos oxikodon till 2,6 l/kg och plasmaproteinbindningen till 38–45 %; halveringstiden för elimination till 4 till 6 timmar och plasmaclearance till 0,8 l/min. Halveringstiden för elimination av oxikodon depottabletter är 4,5 timmar med ett steady state som uppnås i genomsnitt efter en dag.

Metabolism:

Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern via CYP3A4 och CYP2D6 till noroxikodon, oxymorfon och noroxymorfon som därefter glukuronideras. Metaboliternas analgetiska verkan anses inte vara kliniskt betydelsefull. *In vitro*-studier tyder på att vid terapeutiska doser har cimetidin inte en betydande effekt på bildningen av noroxikodon. Hos människor minskar kinidin produktionen av oxymorfon medan de farmakodynamiska egenskaperna av oxikodon blir i stort sett oförändrade. Metaboliternas bidrag till den totala farmakodynamiska effekten är irrelevant.

Elimination:

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin och feces. Oxikodonhydroklorid passerar placentan och hittas i bröstmjolk. Kvinnliga patienter har i genomsnitt upp till 25% högre oxikodonplasmakoncentrationer än män med kroppsvikten som utgångspunkt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktiv- och utvecklingstoxicitet

Oxikodon har inte visat sig ha någon effekt på fertilitet eller embryots tidiga utveckling hos hon- och hanrättor vid doser upp till 8 mg/kg och det har inte inducerat missbildningar hos rättor vid doser upp till 8 mg/kg samt i kaniner vid doser på 125 mg/kg. Emellertid, när enskilda kaninfoster användes i statistisk utvärdering, observerades en dosrelaterad ökning i utvecklingsbiologiska variationer (ökad incidens av 27 presakrala kotor, extra par revben). När dessa parametrar utvärderades statistiskt med hjälp av kullar, ökades bara frekvensen av 27 presakrala kotor och endast i gruppen som fick

125 mg/kg, en dosnivå som medförde allvarliga farmakotoxiska effekter hos dräktiga djur. I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor var kroppsvikten hos F1 lägre vid 6 mg/kg/dag jämfört med kroppsvikten hos kontrollgruppen vid doser som minskade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Det förekom inga effekter på fysiska, reflexologiska eller sensoriska utvecklingsparametrar eller på beteende eller reproduktivt index. Det fanns inga effekter på generation F2.

Genotoxicitet

Resultaten av *in vitro*- och *in vivo*-studier tyder på att oxikodon har liten eller ingen genotoxisk risk för människor på de systemiska koncentrationerna av oxikodon som uppnås vid behandling. Oxikodon var inte genotoxiskt i en bakteriell mutagenicitetsstudie eller i en *in vivo* mikrokärnanalys på mus. Oxikodon producerar ett positivt svar i *in vitro* lymfomanalys på mus vid förekomst av råttlever metabolt aktiverad av S9 på dosnivåer högre än 25 µg/mL. Två *in vitro* kromosomala avvikelseanalyser med humana lymfocyter genomfördes. I den första analysen var oxikodon negativt utan metabol aktivering men positivt med metabol aktivering av S9 vid 24-timmarspunkten men inte vid några andra tidpunkter eller 48 timmar efter exponering. I den andra analysen visade oxikodon ingen klastogenicitet vare sig med eller utan metabolisk aktivering vid någon koncentration eller någon tidpunkt.

Karcinogenicitet

Karcinogenicitet utvärderades oralt med gavage i en tvåårig studie på Sprague-Dawley råttor. Oxikodon ökade inte incidensen av tumörer hos han- och honråttor vid doser upp till 6 mg/kg/dag. Dosererna var begränsade av opioidrelaterade farmakologiska effekter av oxikodon.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Sockersfärer (sackaros, majsstärkelse)
Hypromellos
Makrogol 6000
Talk
Etylcellulosa
Hydroxypropylcellulosa
Propylenglykol
Magnesiumstearat
Mikrokristallin cellulosa
Kiseldioxid kolloidal vattenfri

Tablettkärna:

Oxikodon Depot Acino 10 mg **ytterligare:**
Pulverformig cellulosa

Tablettdragering:

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter
Hypromellos
Talk
Makrogol 6000
Titandioxid (E 171)
Brun järnoxid (E 172)
Röd järnoxid (E 172)

Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter
Hypromellos
Talk

Makrogol 6000
Titandioxid (E 171)
Röd järnoxid (E 172)

Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter
Hypromellos
Talk
Makrogol 6000
Titandioxid (E 171)
Gul järnoxid (E 172)
Röd järnoxid (E 172)

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter
Hypromellos
Talk
Makrogol 6000
Titandioxid (E 171)
Gul järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter:	3 år
Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter:	4 år
Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter:	4 år
Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter:	4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter:
Förvaras vid högst 30°C.

Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter:
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter:
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter:
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Oxikodon Depot Acino 10 mg depottabletter:

Alu/PVC/PVDC blister med barnsskyddande förslutning
Förpackningsstorlekar:
10, 14, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 98 och 100 depottabletter

HDPE-burkar med PP barnsskyddande twist-off-kapsyl
Förpackningsstorlekar:

14, 20, 25, 28, 30, 50, 56, 98, 100 och 200 depottabletter

Oxikodon Depot Acino 20 mg depottabletter:

Alu/PVC/PVDC blister med barnsskyddande förslutning

Förpackningsstorlekar:

10, 14, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 98 och 100 depottabletter

HDPE-burkar med PP barnsskyddande twist-off-kapsyl

Förpackningsstorlekar:

14, 20, 25, 28, 30, 50, 56, 98, 100 och 200 depottabletter

Oxikodon Depot Acino 40 mg depottabletter:

Alu/PVC/PVDC blister med barnsskyddande förslutning

Förpackningsstorlekar:

10, 14, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 98 och 100 depottabletter

HDPE-burkar med PP barnsskyddande twist-off-kapsyl

Förpackningsstorlekar:

20, 25, 28, 30, 50, 56, 98 och 100 depottabletter

Oxikodon Depot Acino 80 mg depottabletter:

Alu/PVC/PVDC blister med barnsskyddande förslutning

Förpackningsstorlekar:

10, 14, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 98 och 100 depottabletter

HDPE-burkar med PP barnsskyddande twist-off-kapsyl

Förpackningsstorlekar:

20, 25, 28, 30, 50, 56, 98 och 100 depottabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Acino AG
Leopoldstraße 115
80804 München
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25804
25805
25806
25807

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2010-03-03/2013-08-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-08