

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Oxycodone Abboxia 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml innehåller 1 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 0,9 mg oxikodon.
10 ml (1 ampull) innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid.
100 ml (1 påse) innehåller 100 mg oxikodonhydroklorid.

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.
100 ml (1 påse) innehåller 1000 mg oxikodonhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml innehåller 3,67 mg natrium (ampull).
1 ml innehåller 3,67 mg natrium (påse).

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml innehåller 3,16 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös till svagt gul lösning med pH-värde 5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av måttlig till svår smärta, som endast kan behandlas adekvat med opiodanalgetika.

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreringssätt

Subkutan injektion eller infusion.
Intravenös injektion eller infusion.
Intramuskulär injektion.

1 mg/ml och 10 mg/ml är lösningar färdiga att användas.
10 mg/ml styrkan kan spädas i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid eller 50 mg/ml (5%) glukos.

Dosering

Vid användning av Oxycodone Abboxia injektion bör det noteras att doseringsanvisningarna nedan motsvarar oxikodonhydroklorid. 1 mg oxikodonhydroklorid motsvarar 0,9 mg oxikodon och 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarar 9 mg oxikodon. Detta bör övervägas om andra oxikodonprodukter används.

Dosen bör justeras efter smärtans svårighetsgrad, patientens allmäntillstånd och tidigare eller samtidig medicinerings.

Vuxna över 18 år

Följande startdoser rekommenderas. Dosen ska titreras individuellt tills tillräcklig smärtlindring är uppnådd. Dosen kan ökas gradvis om smärtbehandlingen är otillräcklig eller om smärtan blir svårare.

Akut smärta

Intravenöst (bolus): Administrera en bolusdos på 1-5 mg långsamt under 1-2 minuter. I början av behandlingen, bör intravenös administrering av låga bolusdoser (0,05 mg/kg) var 10-15 minut övervägas tills tillräcklig smärtlindring är uppnådd. Därefter beräknas den totala bolusdosen som krävs för smärtlindring vilken kan administreras var fjärde timme vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör intravenös infusion eller PCA (Patient Controlled Analgesia) övervägas.

Intravenöst (PCA): Det bör finnas ett lock-out intervall på minst 5-10 minuter mellan bolusdoser (0,03 mg/kg).

Intravenöst (infusion): En startdos på 1-2 mg/timme rekommenderas för opioidnaiva patienter. Dosen kan ökas gradvis tills tillräcklig smärtlindring är uppnådd.

Intramuskulärt (bolus): Använd en koncentration på 10 mg/ml. En bolusdos på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) bör administreras intramuskulärt var 3-4 timme vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser bör intravenös infusion eller smärtskontroll via infusionspump övervägas.

Cancersmärta och övrig kronisk smärta

Behandling av kronisk, icke-malign smärta med starka opioider bör initieras på en enhet med kompetens inom smärtlindring.

Subkutan (bolus): Använd en koncentration på 10 mg/ml. En startdos på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) administrerad subkutan rekommenderas var 3-4 timme eller vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör subkutan infusion övervägas.

Subkutan (infusion): Använd en koncentration på 10 mg/ml. Överväg att inleda behandling med en subkutan bolusdos på 5-10 mg. En startdos på 1-2 mg/timme rekommenderas för opioidnaiva patienter. Dosen kan ökas gradvis till symtomkontroll. Cancerpatienter som byter från oralt oxikodon till parenteral terapi kan vara i behov av betydligt högre doser, ungefär 50% av den orala dosen (se nedan).

Intramuskulärt (bolus): Använd en koncentration på 10 mg/ml. En bolusdos på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) bör administreras intramuskulärt var 3-4 timme vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör intravenös infusion eller smärtskontroll via infusionspump övervägas.

Överföra patienter mellan oral och parenteral oxikodonbehandling:

Dosen bör baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvarar 1 mg parenteralt oxikodon. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för att bestämma vilken dos som krävs. Baserat på den interindividuella variationen bör dosen bestämmas individuellt och noggrant.

Byte från morfin till oxikodon:

Vid byte från parenteralt morfin till parenteralt oxikodon, bör förhållande 1:1 användas för att bestämma dosen. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för att bestämma vilken oxikodon dos som krävs. Baserat på den interindividuella variationen bör dosen bestämmas individuellt och noggrant. Inledningsvis kan administreringen av en dos som är lägre än den ekvivalenta dosen vara att rekommendera.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone Abboxia 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 bör inte användas längre än nödvändigt.

Barn och ungdomar under 18 år

Säkerhet och effekt för oxikodon för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Äldre

Behandling bör påbörjas med lägsta möjliga dos och dosen bör ges med noggrann titrering tills smärtkontroll uppnås.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

När startdosen bestäms hos dessa patienter, bör en restriktiv hållning tillämpas. Den rekommenderade startdosen bör reduceras med 50% (till exempel en total daglig oral dos på 10 mg till opioidnaiva patienter), och dosen bör titreras för att uppnå adekvat smärtkontroll enligt varje patients kliniska situation.

4.3 Kontraindikationer

Oxycodone Abboxia är kontraindicerat

- hos patienter med överkänslighet mot oxikodon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- hos patienter med svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- hos patienter med cor pulmonale
- hos patienter med svår astma
- hos patienter med svår andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- hos patienter med paralytisk ileus.

4.4 Varningar och försiktighet

Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. Försiktighet måste iakttas när oxikodon ges till försvagade äldre patienter, patienter med svår nedsatt lungfunktion, patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, patienter med myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom, toxisk psykos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens, alkoholism, delirium tremens, sömnapné, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, hypotoni, hypovolemi eller

huvudskador (på grund av ökad risk för förhöjt intrakraniellt tryck), eller patienter som tar bensodiazepiner, övriga CNS-dämpande medel (inklusive alkohol) eller MAO-hämmare.

Lever och gallvägar

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

Samtidig användning av oxikodon och sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker bör samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel reserveras till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om ett beslut fattas att förskriva oxikodon samtidigt med sedativa läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen användas, och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienter och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Oxikodon kan dämpa hostreflexen.

Som med alla opioidpreparat, ska oxikodonprodukter användas med försiktighet efter bukkirurgi, eftersom opiater är kända för att försämra intestinal motilitet. Därför ska inte dessa läkemedel användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal.

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid långvarig användning och kräva allt högre doser för att upprätthålla smärtkontroll. Långvarig användning av oxikodon kan leda till fysiskt beroende och utsättningssyndrom kan förekomma efter abrupt avbrytande av behandlingen. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon är rekommendationen att trappa ner dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Utsättningssymtom kan vara gäspning, mydriasis, lakrimation, intensiv rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, oro, kramper och sömnlöshet.

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

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.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Oxycodone Abboxia kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Abboxia kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder

tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Oxycodone Abboxia 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.

Missbruk av orala doseringsformer via parenteral administrering kan förväntas leda till allvarliga biverkningar som kan vara dödliga (se avsnitt 4.9).

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.

Samtidig användning av alkohol och oxikodon kan ge ökad risk för biverkningar av oxikodon. Därför ska samtidig användning undvikas.

Oxikodon ska användas med försiktighet före en operation och under de första 12–24 timmarna efter en operation.

Opioider som oxikodon kan påverka hypotalamus-hypofys-binjurebark eller hypotalamus-hypofys-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.

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 36,7 mg natrium per 10 ml ampull, motsvarande 1,83% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 366,8 mg natrium per 100 ml påse, motsvarande 18,34% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 315,6 mg natrium per 100 ml påse, motsvarande 15,78% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

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 en additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och behandlingstid för samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4). CNS-dämpande medel, vilket inkluderar men inte är begränsat till: andra opioider, gabapentanoider såsom pregabalin, anxiolytika, hypnotika och sedativa (inklusive bensodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, fentiaziner och alkohol.

Samtidig administrering av oxikodon och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelrelaxerande medel, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka de antikolinerga biverkningarna.

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga medel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotonergt syndrom. Symtom på serotonergt syndrom kan innefatta förändrat mentalt tillstånd (t.ex. rastlöshet, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära rubbningar (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Oxikodon ska användas med försiktighet och dossänkning kan behövas hos patienter som använder dessa läkemedel.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika. MAO-hämmare framkallar CNS-excitation eller -depression med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt 4.4). Oxikodon bör användas med försiktighet om patienten tar MAO-hämmare eller har tagit dem under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

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

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4 med bidrag av CYP2D6. Aktiviteterna av dessa metaboliska vägar kan hämmas eller induceras av olika läkemedel eller kosttillskott som administreras samtidigt.

CYP3A4-hämmare, såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin), antisvampmedel av azoltyp (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och sakvinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka ett minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökning av plasmakoncentrationen av oxikodon. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen.

Nedan följer några specifika exempel:

- Efter fem dagars oral administrering av 200 mg Itraconazol, en potent CYP3A4 hämmare, en gång dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 2,4 gånger högre (i intervallet 1,5 – 3,4).
- Efter fyra dagars oral administrering av 200 mg Vorikonazol, en CYP3A4 hämmare, två gånger dagligen (första dagen 2 x 400 mg), ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 3,6 gånger högre (i intervallet 2,7 – 5,6).
- Efter fyra dagars oral administrering av 800 mg Telitromycin, en CYP3A4 hämmare, en gång dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,8 gånger högre (i intervallet 1,3 – 2,3).
- Efter fem dagars administrering av 200 ml grapefruktjuice, en CYP3A4 hämmare, tre gånger dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,7 gånger högre (i intervallet 1,1 – 2,1).

CYP3A4-inducerare såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan öka metabolismen av oxikodon och öka clearance av oxikodon vilket kan leda till minskade plasmakoncentrationer av oxikodon. Oxikodondosen kan behöva justeras.

Nedan följer några specifika exempel:

- Efter femton dagars administrering med johannesört 300 mg, en CYP3A4 inducerare, tre gånger dagligen, minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 50% lägre (i intervallet 37-57%).
- Efter sju dagars administrering med Rifampicin 600 mg, en CYP3A4 inducerare, en gång dagligen minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 86% lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktiviteten, såsom paroxetin och kinidin, kan orsaka minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökad plasmakoncentration av oxikodon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel bör undvikas så långt som möjligt under graviditet och amning.

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av oxikodon till gravida kvinnor. Spädbarn vars mödrar har fått opioider under de sista 3 till 4 veckorna före förlossningen ska övervakas för andningsdepression. Utsättningssymtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som behandlas med oxikodon.

Amning

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjolk och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet. Oxikodon bör därför inte användas av ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxikodon kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt i början av behandlingen och när dosen höjs.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är förstoppning och illamående, som båda uppträder hos 25-30 % av patienterna som får oral oxikodonbehandling. Om illamående eller kräkningar blir besvärande kan oxikodon kombineras med antiemetika. Som med andra starka opioider kan förstoppning förekomma och bör behandlas på lämpligt sätt med laxermedel. Om de opioidrelaterade biverkningarna fortsätter bör de utredas vidare ifall symtomen beror på en annan orsak.

Biverkningar associerade med rena opioidagonister tenderar att minska (med undantag för förstoppning) vid fortsatt behandling. Förutsägning av biverkningar och lämplig behandling av patienten kan förbättra följsamheten.

Liksom för andra starka opioider är andningsdepression den allvarligaste biverkningen associerad med oxikodonbehandling (se avsnitt 4.4 och 4.9). Det uppkommer vanligtvis hos äldre, sköra eller patienter med dålig tolerans för oxikodon.

Beroende och tolerans orsakar vanligtvis inte problem vid behandling av svår smärta.

Bedömningen av biverkningar är baserad på följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar kan förekomma:

Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighet
Ingen känd frekvens	Anafylaktoida eller anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Minskad aptit
Mindre vanliga	Dehydrering
Psykiska störningar	
Vanliga	Ångest, förvirringstillstånd, sömnlöshet, nervositet, depression, onormalt tänkande
Mindre vanliga	Agitation, hallucinationer, känslomässig labilitet, eufori, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)
Ingen känd frekvens	Aggression
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Somnolens, yrsel, huvudvärk
Vanliga	Tremor, letargi
Mindre vanliga	Amnesi, konvulsion, ofrivilliga muskelkontraktioner, hypertoni, hypestesi, parestesi, talstörningar, synkope, dysgeusi
Ingen känd frekvens	Hyperalgesi
Ögon	
Mindre vanliga	Synrubbingar, mios
Öron och balansorgan	
Mindre vanliga	Vertigo
Hjärtat	
Mindre vanliga	Palpitationer (i samband med utsättningssymtom)
Blodkärl	
Mindre vanliga	Vasodilatation
Sällsynta	Hypotension, ortostatisk hypotension
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
Vanliga	Dyspné
Mindre vanliga	Andningsdepression
Ingen känd frekvens	Centralt sömnapné syndrom
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Förstoppning, illamående, kräkning
Vanliga	Buksmäta, diarré, dyspepsi, muntorrhet
Mindre vanliga	Gastrointestinala störningar, flatulens, dysfagi, ileus, rapningar
Ingen känd frekvens	Tandkaries

Lever och gallvägar	
Mindre vanliga	Förhöjda leverenzzymer
Ingen känd frekvens	Kolestas, gallkolik, dysfunktion i Oddis sfinkter
Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga	Klåda
Vanliga	Utslag, hyperhidros
Mindre vanliga	Torr hud
Ingen känd frekvens	Urtikaria
Njurar och urinvägar	
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, svettning
Mindre vanliga	Perifert ödem, törst, utsättningssymtom, ödem, frossa, läkemedelstolerans, sjukdomskänsla
Ingen känd frekvens	Neonatalt abstinenssyndrom

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone Abboxia 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).

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 Överdoser

Akut överdosering med oxikodon kan orsaka andningsdepression, somnolens som utvecklas till stupor eller koma, hypotoni, mios, bradykardi, hypotension, lungödem och död. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling av överdosering

Fria luftvägar ska bibehållas. Rena opioidantagonister som naloxon är specifika antidoter mot symtom från opioidöverdosering. Andra stödjande åtgärder ska vidtas vid behov.

I första hand bör uppmärksamhet riktas mot upprättande av fria luftvägar och insättning av andningsstöd. Andning och cirkulation ska upprätthållas och stödjas med metoder som används i intensivvården.

Eftersom naloxon har relativt kortvarig verkan måste patienten noga övervakas till dess spontanandningen har återupprättats på ett tillförlitligt sätt. Monitorering i ytterligare 24-48 timmar rekommenderas vid risk för återkommande symtom.

Naloxon bör inte ges om det inte föreligger kliniskt signifikant andnings- eller cirkulationsdepression till följd av oxikodonöverdosering.

Naloxon bör ges med försiktighet till personer som man vet eller misstänker är fysiskt beroende av oxikodon. Plötslig eller fullständig reversering av opioideffekterna kan i sådana fall påskynda smärta samt akut abstinenssyndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider, ATC-kod: N02AA05

Oxikodon är en ren opioidagonist utan antagonistisk effekt och med ett liknande verknings sätt som morfin.

Den terapeutiska effekten är främst analgetisk, ångestdämpande, hostdämpande och sedativ. Verkningsmekanismen innefattar CNS-opioidreceptorer för kroppsegna föreningar med opioidliknande aktivitet.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

Magtarmkanalen

Opioider kan inducera spasm i Oddis sfinkter.

Övriga farmakologiska effekter

In vitro och djurförsök visar att naturliga opioider som t.ex. morfin har olika inverkan på delar av immunsystemet. Den kliniska betydelsen av dessa resultat har inte kunnat påvisas. Det är inte känt huruvida oxikodon, som är en halvsyntetisk opioid, har en immunologisk effekt som påminner om morfin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska studier på friska försökspersoner visade en ekvivalent biotillgänglighet av oxikodon intravenös eller subkutan administrering, både som en enkel bolusdos och som kontinuerlig infusion över 8 timmar.

Studier på friska frivilliga och patienter visar ett samband mellan dos och plasmakoncentration av oxikodon, samt mellan plasmakoncentration och vissa förväntade opioideffekter.

Som med alla opioider finns det stora individuella variationer i den lägsta effektiva plasmakoncentrationen, särskilt om patienten tidigare har fått behandling med potenta opioidagonister. Av denna anledning måste dosen titreras individuellt för att uppnå önskad effekt.

Efter absorption distribueras oxikodon till hela kroppen. Ca 45% är bundet till plasmaprotein. Halveringstiden för oxikodon är ca 3 timmar.

Oxikodon passerar moderkakan och utsöndras i bröstmjölks.

Oxikodon metaboliseras i levern via CYP3A4 och CYP2D6 till noroxikodon, oximorfon och noroximorfon som därefter glukuronideras. Noroxikodon och noroximorfon är de viktigaste vanligaste cirkulerande metaboliterna. Noroxikodon är en svag my-opioidagonist. Noroximorfon är en potent my-opioidagonist; det passerar emellertid inte blod-hjärnbarriären i betydande utsträckning. Oximorfon är en potent my-opioidagonist men förekommer i mycket låga koncentrationer efter administrering av oxikodon. Inga av dessa metaboliter tros bidra signifikant till den analgetiska effekten av oxikodon.

Den aktiva substansen och dess metaboliter utsöndras via både urin och feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogenicitet

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

Karcinogenicitet

Oxikodons karcinogenicitet har inte utvärderats i djurstudier.

Mutagenicitet

Liksom andra opioider var väldigt höga doser av oxikodon associerade med genotoxicitet i vissa *in vitro*-analyser på däggdjur (muslymfomtest och kromosomavvikelsestest hos människa, även om det senare resultatet inte var reproducerbart). Inga effekter sågs emellertid i bakteriellt mutagenicitetsanalys med eller utan metabolisk aktivering eller i *in vivo*-mikrokärnanalys på mus, även vid dödliga doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriumcitrat (E 331)

Citronsyramonohydrat (E 330)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Det rekommenderas att Oxycodone Abboxia inte administreras i kombination med andra parenterala beredningar eftersom det saknas kompatibilitetsdata.

6.3 Hållbarhet

Ampuller (färdiga att användas):

3 år.

Efter öppnandet måste produkten användas omedelbart. Efter öppnandet ska all oanvänd produkt kasseras.

Påsar (färdiga att användas):

3 år.

Utan ytterpåse: 7 dagar.

Styrkan på 10 mg/ml kan spädas i 9 mg/ml (0,9%) natriumklorid eller 50 mg/ml (5%) glukos.

Utspädd lösning måste användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Ampull

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

Påse

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

För ytterligare information om användande efter öppnande, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klara glasampuller (**endast** 1 mg/ml):

Förpackningsstorlekar: 10 x 10 ml, 20 x 10 ml, 50 x 10 ml, 100 x 10 ml

Sterila PP/Polyolefinpåsar (med port för Luer eller nål):

Förpackningsstorlekar: 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

100 ml i en transparent påse (tre lager polyolefin + polypropenfilm) med två tuber (tre lager polyolefin + polypropen), en polyolefin + polypropen twist-off-kontakt och den andra antingen med ett hona Luer-lock med dubbelriktad ventil som ska anslutas till infusionsledningen för en patientkontrollerad anestesipump eller med ett injektionsställe.

Alla påsar är förpackade i ytterpåsar bestående av flerskiktad coextruderade PET-filmer (polyester) 12 mikrom / OPA (polyamid) 15 mikrom / Aluminium 20 mikrom / PP 50 mikrom.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Oxycodone Abboxia är färdiga lösningar.

Oxycodone Abboxia kan spädas i:

- 9 mg/ml natriumklorid (0,9%)
- 50 mg/ml glukos (5%)

Oxycodone Abboxia-lösning är fysikaliskt och kemiskt stabil i 96 timmar i rumstemperatur i kontakt med polypropen- eller polykarbonat-sprutor, polyeten- eller PVC-slangar, och behöver inte skyddas mot ljus.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abboxia AB
Box 50
431 21 Mölndal
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 mg/ml: 62150
10 mg/ml: 62151

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2022-10-21

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-04-10