PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone Depot Lannacher 5 mg depottabletter
Oxycodone Depot Lannacher 10 mg depottabletter
Oxycodone Depot Lannacher 20 mg depottabletter
Oxycodone Depot Lannacher 40 mg depottabletter
Oxycodone Depot Lannacher 80 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone Depot Lannacher 5 mg depottabletter
En filmdragerad tablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,48 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:
Sojalecitin .....0,105 mg per tablett

Oxycodone Depot Lannacher 10 mg depottabletter
En filmdragerad tablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 8,97 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:
Sojalecitin .....0,210 mg per tablett

Oxycodone Depot Lannacher 20 mg depottabletter
En filmdragerad tablett innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 17,93 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:
Sojalecitin .....0,105 mg per tablett

Oxycodone Depot Lannacher 40 mg depottabletter
En filmdragerad tablett innehåller 40 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 35,86 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:
Sojalecitin .....0,210 mg per tablett

Oxycodone Depot Lannacher 80 mg depottabletter
En filmdragerad tablett innehåller 80 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 71,72 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:
Sojalecitin .....0,525 mg per tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Oxycodone Depot Lannacher 5 mg depottabletter
Ljusgrå, runda och bikonvexa filmdragerade tabletter.
Diameter: 5,1 mm
Tjocklek: 2,9 mm

Oxycodone Depot Lannacher 10 mg depottabletter

Vita, runda och bikonvexa filmdragerade tabletter.
Diameter: 7,1 mm
Tjocklek: 3,4 mm

Oxycodone Depot Lannacher 20 mg depottabletter
Blekrosa, runda och bikonvexa filmdragerade tabletter.
Diameter: 5,1 mm
Tjocklek: 3,8 mm

Oxycodone Depot Lannacher 40 mg depottabletter
Beige, runda och bikonvexa filmdragerade tabletter.
Diameter: 7,1 mm
Tjocklek: 4,7 mm

Oxycodone Depot Lannacher 80 mg depottabletter
Blekgröna, runda och bikonvexa filmdragerade tabletter.
Diameter: 11,1 mm
Tjocklek: 4,7 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oxycodone Depot Lannacher är indicerad hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder för behandling av svår smärta där endast opioidanalgetika ger tillräcklig effekt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering
Dosen beror på smärtans intensitet och patientens individuella känslighet för behandlingen.
För doser som inte är realiserbara/praktiskt genomförbara med denna styrka, finns läkemedel i andra styrkor tillgängliga.

Följande allmänna doseringsrekommendationer gäller:

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre
Dostitrering och dosjustering
Initialdosen för opioidnaiva patienter är vanligtvis 10 mg oxikodonhydroklorid administrerat med 12 timmars intervall. En del patienter kan ha nytta av en startdos på 5 mg för att minimera förekomsten av biverkningar.

Patienter som redan får opioider kan, med hänsyn till deras erfarenhet av tidigare opioidbehandling, påbörja behandlingen med högre doser.

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 fått oralt morfin före behandling med oxikodon bör få daglig dos baserat på följande förhållande: 10 mg oralt oxikodon motsvarar 20 mg oralt morfin.

På grund av individuella skillnader i känslighet för olika opioider, rekommenderas att patienter startar försiktigt med Oxycodone Depot Lannacher efter byte från andra opioider, med 50–75 % av den beräknade dosen.

Efter en dosökning från 10 mg till 20 mg var 12:e timme, skall dosjusteringar göras i steg om ungefär en tredjedel av den dagliga dosen. Målet är en patientspecifik dos två gånger dagligen som ger adekvat

smärtlindring med tolerabla biverkningar och så lite akutmedicin som möjligt så länge smärtbehandlingen behövs.

För de flesta patienter är jämn fördelning (samma dos morgon och kväll) enligt ett fastställt schema (var 12:e timme) lämplig. För en del patienter kan det vara fördelaktigt att fördela doserna ojämnt. I allmänhet bör den lägsta effektiva analgetiska dosen väljas. För behandling av icke-malign smärta är det vanligtvis tillräckligt med en daglig dos på 40 mg, men högre doser kan behövas. Patienter med cancerrelaterad smärta kan behöva doser på 80 till 120 mg som i individuella fall kan ökas till upp till 400 mg. Om ännu högre doser behövs, skall dosen bestämmas individuellt och effekten vägas mot toleransen och risken för biverkningar.

En del patienter som tar Oxycodone Depot Lannacher efter ett fastställt schema, behöver smärtstillande medel med snabb frisättning som akutmedicin för kontroll av genombrottssmärta. Oxycodone Depot Lannacher är inte avsedda för behandling av akut smärta och/eller genombrottssmärta. En dos av akutmedicinen skall motsvara en sjättedel av den ekvianalgetiska dygnsdosen av Oxycodone Depot Lannacher depottabletter. Om akutmedicinen används fler än två gånger dagligen, tyder det på att dosen av oxikodonhydroklorid depottabletter behöver höjas. Dosen bör inte höjas oftare än en gång varje eller varannan dag tills en stabil dos två gånger dagligen uppnås.

ADMINISTRERINGSSÄTT

Oral användning.

Depottabletterna måste sväljas hela med tillräcklig mängd vätska. De får inte tuggas, delas eller krossas. Depottabletterna kan tas med eller oberoende av måltider.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen
Innan behandling med Oxycodone Depot Lannacher 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
Oxycodone Depot Lannacher skall inte tas längre än nödvändigt.

Särskilda populationer

Äldre patienter
Äldre patienter utan kliniska tecken på nedsatt lever- och/eller njurfunktion kräver vanligtvis inga dosjusteringar.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion
Dosinitiering bör följa en konservativ hållning hos dessa patienter. Den rekommenderade vuxna startdosen bör minskas med 50% (till exempel en total daglig dos på 10 mg oralt till opioidnaiva patienter) och varje patient ska titreras till adekvat smärtkontroll enligt deras kliniska situation. Det är därför möjligt att den lägsta enkeldos som rekommenderas i denna produktresumé, dvs 10 mg inte är lämplig som startdos. I dessa fall kan Oxycodone Depot Lannacher 5 mg depottabletter användas.

Andra riskpatienter
Till opioidnaiva patienter med låg kroppsvikt eller långsam läkemedelsmetabolism bör den rekommenderade startdosen minskas till hälften av den normalt rekommenderade startdosen för vuxna. Det är därför möjligt att den lägsta enkeldos som rekommenderas i denna produktresumé, dvs 10 mg inte är lämplig som startdos. I dessa fall kan Oxycodone Depot Lannacher 5 mg depottabletter användas.

Pediatrisk population

Opioider får endast användas för lämpliga indikationer och ordineras av en specialist med erfarenhet av att hantera svår smärta hos barn, med noggranna bedömningar av fördelarna och riskerna.

Barn under 12 år
Säkerhet och effekt av oxikodon hos barn yngre än 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot oxikodon, soja, jordnötter eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Oxycodone Depot Lannacher får inte användas i någon situation då opioider är kontraindicerade:
- allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- förhöjd koldioxidnivå i blodet
- allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom
- cor pulmonale
- svår bronkialastma
- paralytisk ileus
- akut buk, fördröjd magsäckstömning.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktig bör iakttas hos
- äldre eller försvagade patienter,
- patienter med gravt nedsatt lung-, lever- eller njurfunktion,
- central sömnapné,
- myxödem, hypotyreoidism,
- samtidig användning av CNS-depressiva medel (se nedan och avsnitt 4.5),
- Addisons sjukdom (binjureinsufficiens),
- intoxikationspsykos (t.ex. alkohol),
- prostatahypertrofi,
- alkoholism
- känt opioidberoende,
- drogberoende, läkemedels-eller alkoholmissbruk,
- delirium tremens,
- huvudskada, ökat intrakraniellt tryck,
- nedsatt medvetande av okänd orsak,
- hypotoni,
- hypovolemi,
- epileptisk sjukdom eller anlag för kramper,
- pankreatit,
- gallvägssjukdomar, gall- eller uretärkolik,
- obstruktiva eller inflammatoriska tarmsjukdomar,
- störningar i regleringen av cirkulationen,
- patienter som tar MAO-hämmare (se nedan och i avsnitt 4.5).

Vid uppkomst eller misstanke om paralytisk ileus ska oxikodonbehandling omedelbart avbrytas.

Andningsdepression
Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. De patienter som behöver särskild försiktighet – se ovanstående punktlista – kan vara mer mottagliga för andningsdepression.

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.

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:
Samtidig användning av Oxycodone Depot Lannacher och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner 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 Oxycodone Lannacher samtidigt med sedativa läkemedel, ska lägsta effektiva dos 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 patienten och dess vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Binjurebarkssvikt
Opioidanalgetika kan ibland orsaka reversibel binjurebarksvikt som kräver övervakning och substitutionsbehandling med glukokortikoid. Symtom på akut eller kronisk binjurebarksvikt kan innebära t.ex. svår buksmärta, illamående och kräkningar, lågt blodtryck, extrem trötthet, minskad aptit och viktminskning.

MAO- hämmare
Oxikodon ska användas med försiktighet till patienter som använder MAO-hämmare eller som har fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna.

Tolerans, fysiskt beroende, utsättningssymptom och nedtrappning
Oxycodone Depot Lannacher depottabletter har en primär beroendepotential.

Långvarig användning av Oxycodone Depot Lannacher kan leda till fysiskt beroende och ett utsättningssyndrom kan förekomma efter abrupt avbrott av behandlingen. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon är rekommendationen att trappa ner dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Utsättningssymptom kan inkludera gäspning, mydriasis, lakrimation, rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, oro, kramper, sömnlöshet och myalgi.

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

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

Upprepad användning av Oxycodone Depot Lannacher kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Depot Lannacher 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 Depot Lannacher 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 rådas 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.

Parenteralt missbruk
Missbruk av orala läkemedelsformer genom parenteral administrering kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara livshotande.

Depottabletterna måste sväljas hela och får inte sönderdelas, krossas eller tuggas. Intag av sönderdelade, tuggade eller krossade oxikodon depottabletter leder till snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon (se avsnitt 4.9).

Kirurgiska ingrepp
Oxycodone Depot Lannacher bör användas med försiktighet efter bukkirurgi eftersom opioider är kända för att sätta ner tarmmotiliteten och bör inte användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal. Användning av Oxycodone Depot Lannacher rekommenderas inte före eller under de första 12-24 timmarna efter kirurgiska ingrepp. Beroende på typen och omfattningen av operationen, det valda anestesiförfarandet, annan samtidig medicinering och patientens individuella tillstånd, ska den exakta tidpunkten för att påbörja postoperativ behandling med Oxycodone Depot Lannacher baseras på en noggrann risk-nytta-bedömning för varje enskild patient.
Om ytterligare behandling med oxikodon är indicerad, bör dosen anpassas till de nya postoperativa förhållandena.

Särskild försiktighet bör iakttas när oxikodon används hos patienter som genomgår tarmkirurgi. Opioider skall ges postoperativt först när tarmfunktionen har normaliserats.
Säkerheten vid användning av Oxycodone Depot Lannacher före kirurgiska ingrepp har inte fastställts och kan därför inte rekommenderas.

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjurebark- eller gonad-axeln. Märkbara förändringar inkluderar ökning av serumprolaktin och minskning av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symtom kan uppstå från dessa hormonella förändringar.

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion
Patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör övervakas noga.

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.

Alkohol
Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Depot Lannacher kan ge ökad risk för biverkningar av läkemedlet; samtidig användning skall undvikas. Oxycodone Depot Lannacher ska användas med särskild försiktighet hos patienter med en historia av alkohol- och drogmissbruk.

Barn
Oxycodone Depot Lannacher har inte studerats hos barn under 12 års ålder. Tabletternas säkerhet och effekt till barn under 12 år har inte fastställts. Oxycodone Depot Lannacher rekommenderas inte till barn under 12 år.

Natrium
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Alkohol
Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Oxycodone Depot Lannacher; samtidig användning skall undvikas.

Centralt depressiva medel
Den CNS-depressiva effekten kan förstärkas vid samtidig behandling med läkemedel som påverkar CNS såsom sedativa, hypnotika, antipsykotika, anestetika, fenotiaziner, neuroleptika, antidepressiva läkemedel, muskelrelaxerande läkemedel, antihistaminer, antiemetika och andra opioider som kan förstärka biverkningar, särskilt andningsdepression.

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga läkemedel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotonintoxicitet. Symtom på serotonintoxicitet 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.

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:
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 CNSdepressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Antikolinergika (t.ex. antipsykotika, antihistaminer, antiemetika, läkemedel mot parkinson kan öka de antikolinergiska biverkningarna av oxikodon (såsom förstoppning, muntorrhet och urineringssvårigheter).

Cimetidin kan hämma oxikodons metabolism.

Monoaminooxidas (MAO) hämmare är kända för att interagera med opioida analgetika och framkallar excitation eller depression i centrala nervsystemet med hyper- eller hypotensiv kris. Oxikodon bör användas med försiktighet av patienter som samtidigt får MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

Kliniskt relevanta förändringar i INR-värdet (International Normalized Ratio) i båda riktningarna har observerats hos individer som har använt **kumarinantikoagulantia** tillsammans med oxikodon.

Interaktioner via CYP-systemet
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, itrakonazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka ett minskat clearance av oxidodon vilket kan leda till en ökning av oxikodons plasmakoncentration. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen i motsvarande grad.

Några specifika exempel ges nedan:

- Itrakonazol, en potent CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 mg oralt i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 2,4 gånger högre (intervall 1,5–3,4).
- Vorikonazol, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 mg 2 gånger dagligen i fyra dagar (400 mg gavs som de första två doserna) ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 3,6 gånger högre (intervall 2,7-5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 800 mg oralt i fyra dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 1,8 gånger högre (intervall 1,3-2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 ml 3 gånger dagligen i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 1,7 gånger högre (intervall 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 en minskning av oxikodons plasmakoncentration. Oxikodondosen kan behövas justeras i motsvarande grad.

Några specifika exempel ges nedan:

- Johannesört, en CYP3A4-inducerare, som gavs i dosen 300 mg 3 gånger dagligen i femton dagar minskade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 50% lägre (intervall 37-57%).
- Rifampicin, en CYP3A4-inducerare, som gavs i dosen 600 mg 1 gång dagligen i sju dagar minskade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 86% lägre.

Aktiva substanser som hämmar CYP2D6 aktiviteten såsom paroxetin och kinidin kan ge en minskad clearance av oxikodon vilket kan leda till en minskning av oxikodons plasmakoncentration.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel bör undvikas så långt som möjligt hos patienter som är gravida eller ammande.

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

Amning
Oxikodon kan utsöndras i bröstmjölk och kan leda till sedering och andningsdepression hos det ammande 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. Detta kan förväntas särskilt vid inledning av behandlingen med oxikodon, efter dosökning eller förändringar i behandlingen, och om oxikodon kombineras med alkohol eller andra CNS-depressiva medel.
Vid stabil behandling är det inte nödvändigt med ett generellt förbud mot fordonskörning. Den behandlande läkaren måste bedöma den individuella situationen.

4.8 Biverkningar

Oxikodon kan orsaka andningsdepression, mios, bronkospasm och spasmer i glatt muskulatur och kan dämpa hostreflexen.

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående (särskilt i början av behandlingen) och förstoppning.

Andningsdepression är den största risken vid opioidöverdos och förekommer främst hos äldre eller försvagade patienter.

De biverkningar som anses åtminstone eventuellt relaterade till behandlingen anges nedan efter organsystem och absolut frekvens. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga ≥1/10
Vanliga ≥1/100, <1/10
Mindre vanliga ≥1/1 000, <1/100
Sällsynta ≥1/10 000, <1/1 000
Mycket sällsynta <1/10 000
Ingen känd frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data

<u>Infektioner och infestationer</u>

Sällsynta: Herpes simplex

Blodet och lymfsystemet
Sällsynta: lymfadenopati

Immunsystemet
Mindre vanliga: överkänslighet
Ingen känd frekvens: anafylaktiska reaktioner

Endokrina systemet
Mindre vanliga: inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Metabolism och nutrition
Vanliga: minskad aptit
Mindre vanliga: dehydrering
Sällsynta: ökad aptit

Psykiska störningar
Vanliga: ångest, förvirring, depression, minskad aktivitet, rastlöshet, psykomotorisk hyperaktivitet, sömnlöshet, nervositet, onormalt tänkande
Mindre vanliga: agitation, affektlabilitet, euforisk sinnesstämning, dysfori, perceptionsstörningar (t.ex. hallucinationer, depersonalisation), minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)
Ingen känd frekvens: aggression

Centrala och perifera nervsystemet
Mycket vanliga: somnolens, sedering, yrsel, huvudvärk
Vanliga: tremor, letargi
Mindre vanliga: amnesi, krampanfall (särskilt hos epileptiska patienter eller patienter med tendens till konvulsioner), koncentrationssvårigheter, migrän, ökad muskelspänning, hypoestesi, ofrivilliga muskelsammandragningar, koordinationssvårigheter, talstörningar, svimning, parestesi, dysgeusi
Ingen känd frekvens: hyperalgesi

Ögon
Mindre vanliga: synnedsättning, mios

Öron och balansorgan
Mindre vanliga: hörselnedsättning, yrsel

Hjärtat
Mindre vanliga: palpitationer (i samband med utsättningssymtom), supraventrikulär takykardi

Blodkärl
Mindre vanliga: vasodilatation
Sällsynta: hypotension, ortostatisk hypotension

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum
Vanliga: dyspné, bronkospasm
Mindre vanliga: andningsdepression, ökad hosta
Ingen känd frekvens: centralt sömnapnésyndrom

Magtarmkanalen
Mycket vanliga: förstoppning, illamående, kräkningar
Vanliga: muntorrhet, i sällsynta fall med törst och sväljningssvårigheter, buksmärtor, diarré, dyspepsi
Mindre vanliga: dysfagi, munsår, gingivit, stomatit, flatulens, rapningar, ileus
Sällsynta: melena, tandköttsblödning,tandbesvär
Ingen känd frekvens: tandkaries

Lever och gallvägar
Mindre vanliga: ökning av leverenzymer
Ingen känd frekvens: kolestas, gallkolik, dysfunktion i Oddis sfinkter

Hud och subkutan vävnad
Mycket vanliga: klåda
Vanliga: utslag, hyperhidros
Mindre vanliga: torr hud
Sällsynta: urtikaria, manifestationer av herpes simplex, ökad ljuskänslighet

Njurar och urinvägar
Mindre vanliga: dysuri, urineringsstörningar (urinretention, men även ökat urineringsbehov)
Sällsynta: urinretention, hematuri

Reproduktionsorgan och bröstkörtel
Mindre vanliga: minskad libido, erektil dysfunktion, hypogonadism
Ingen känd frekvens: amenorré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Vanliga: asteni, trötthet
Mindre vanliga: frossbrytningar, sjukdomskänsla, smärta (t.ex. bröstsmärta), ödem, perifert ödem, fysiskt beroende med utsättningssymtom, läkemedelstolerans, törst
Sällsynta: viktförändringar (ökning eller minskning), celluliter
Ingen känd frekvens: Utsättningssyndrom hos nyfödda

Skador, förgiftning och behandlingskomplikationer
Mindre vanliga: skador från olyckor

Beskrivning av valda biverkningar

Läkemedelsberoende:
Upprepad användning av Oxycodone Depot Lannacher 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).

Pediatrisk population
Frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningar hos ungdomar (i åldern 12 till 18 år) verkar likna de samma som hos vuxna (se avnitt 5.1)

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 (se detaljer nedan).

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

4.9 Överdosering

Symtom
Akut överdosering med oxikodon kan visa sig genom mios, andningsdepression, somnolens som utvecklas till stupor eller koma, reducerad tonus i skelettmuskulaturen, blodtrycksfall och död. I svåra fall kan cirkulationskollaps, bradykardi och icke-kardiogent lungödem förekomma; missbruk av höga doser av starka opioider såsom oxikodon kan leda till döden. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling
Primär uppmärksamhet skall ges till att upprätta fria luftvägar och insättning av assisterad eller kontrollerad ventilering.

I överdoseringsfall kan intravenös administrering av en opioidantagonist (t.ex. 0,4–2 mg naloxon intravenöst) vara befogad. Administrering av engångsdoser måste upprepas beroende på den kliniska situationen i intervall om 2 till 3 minuter. Intravenös infusion av 2 mg naloxon i 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller 50 mg/ml (5%) glukoslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) kan ges. Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens svar.

Ventrikelsköljning kan övervägas. Aktivt kol (50 g för vuxna, 10–15 g för barn) kan, under förutsättning att luftvägarna kan hållas fria, övervägas om högst en timme har gått sedan en stor mängd har intagits. Det kan vara befogat att anta att sen administrering av aktivt kol kan vara fördelaktigt när det gäller preparat med fördröjd frisättning, men det finns emellertid inga bevis till stöd för detta.

För att påskynda passagen kan det vara bra att ge ett lämpligt laxermedel (t.ex. en PEG-baserad lösning).

Understödjande åtgärder (konstgjord andning, syretillförsel, administrering av vasopressorer och infusionsbehandling) skall vid behov vidtas vid behandling av en åtföljande cirkulationschock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtmassage eller defibrillering vara indicerat. Vid behov, assisterad ventilation samt underhåll av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika; opioder, Naturliga opiumalkaloider
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon visar affinitet för kappa-, my- och delta-opioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Det påverkar dessa receptorer som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. Den terapeutiska effekten är främst analgetisk och sedativ. Jämfört med oxikodon som frisätts snabbt, antingen ensamt eller i kombination med andra substanser, ger depottabletterna smärtlindring under en märkbart längre period utan ökad förekomst av biverkningar.

<u>Pediatrisk population</u>
Säkerhetsdata som erhållits med oxikodon i kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier visar att oxikodon tolereras väl hos pediatriska patienter med endast få biverkningar, som främst påverkar mag-tarmkanalen och nervsystemet. Alla rapporterade biverkningar överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för oxikodon såväl som för andra jämförbara starka opioider (se avsnitt 4.8 Biverkningar). Det finns inga data från kliniska prövningar om långtidsanvändning hos barn i åldern 12 till 18 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Den relativa biotillgängligheten för oxykodon depot är jämförbar med biotillgängligheten för oxikodon som frisätts snabbt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås efter ungefär 3 timmar efter intag av depottabletterna jämfört med 1 till 1,5 timmar. Maximala plasmakoncentrationer och variationer i koncentrationerna av oxikodon är jämförbara för depottabletter och beredningsformer med snabb frisättning när de ges i samma dagliga dos i intervaller om 12 respektive 6 timmar.

Depottabletterna får inte krossas, delas eller tuggas, eftersom detta leder till snabb oxikodonfrisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon på grund av att depotegenskaperna förstörs.

Distribution

Den absoluta biotillgängligheten för oxikodon är ungefär två tredjedelar i förhållande till parenteral administrering. Vid steady state är distributionsvolymen för oxikodon 2,6 liter/kg, plasmaproteinbindningen 38–45 %, eliminationshalveringstiden 4 till 6 timmar och plasmaclearance 0,8 liter/minut. Eliminationshalveringstiden för oxikodon är 4–5 timmar och steady state uppnås i genomsnitt efter ett dygn.

Metabolism
Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern via cytokrom P450-systemet till noroxikodon och oximorfon samt flera glukuronidkonjugat. *In vitro*-studier tyder på att terapeutiska doser av cimetidin sannolikt inte har någon relevant effekt på bildningen av noroxikodon. Hos människan reducerar kinidin produktionen av oximorfon medan oxikodons farmakodynamiska egenskaper till stor del förblir opåverkade. Metaboliternas bidrag till den allmänna farmakodynamiska effekten är irrelevant.

Eliminering
Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin och feces. Oxikodon passerar placenta och påträffas i bröstmjölk.

Linjäritet/icke-linjäritet
I dosintervallet 5 mg till 80 mg har linjäritet i plasmakoncentrationen visats med avseende på absorptionshastighet och absorptionsgrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns otillräckliga data om oxikodons reproduktionstoxiska egenskaper och det finns inga tillgängliga data på fertilitet och postnatala effekter efter intrauterin exponering. Oxikodon orsakade inte missbildningar hos råtta och kanin vid doser som var 1,5 till 2,5 gånger den humana dosen 160 mg/dag, baserat på mg/kg.

Långtidsstudier på karcinogenicitet har inte genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Oxycodone Depot Lannacher 5 mg depottabletter
Tablettkärna
Kollidon SR (bestående av poly(vinylacetat), povidon (K=27,0–32,4), natriumlaurylsulfat, kiseldioxid)
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Vegetabiliskt magnesiumstearat

Tablettdragering
Polyvinylalkohol
Talk (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 3350
Lecitin (soja) (E 322)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Indigokarmin, aluminiumlack (E 132)

Oxycodone Depot Lannacher 10 mg depottabletter
Tablettkärna
Kollidon SR (bestående av poly(vinylacetat), povidon (K=27,0–32,4), natriumlaurylsulfat, kiseldioxid)
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseloxid
Vegetabiliskt magnesiumstearat
Tablettdragering

Polyvinylalkohol
Talk (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 3350
Lecitin (soja) (E 322)

Oxycodone Depot Lannacher 20 mg depottabletter
Tablettkärna
Kollidon SR (bestående av poly(vinylacetat), povidon (K=27,0–32,4), natriumlaurylsulfat, kiseldioxid)
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Vegetabiliskt magnesiumstearat

Tablettdragering
Polyvinylalkohol
Talk (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 3350
Lecitin (soja) (E 322)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)

Oxycodone Depot Lannacher 40 mg depottabletter
Tablettkärna
Kollidon SR (bestående av poly(vinylacetat), povidon (K=27,0–32,4), natriumlaurylsulfat, kiseldioxid)
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Vegetabiliskt magnesiumstearat

Tablettdragering
Polyvinylalkohol
Talk (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 3350
Lecitin (soja) (E 322)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)

Oxycodone Depot Lannacher 80 mg depottabletter
Tablettkärna
Kollidon SR (bestående av poly(vinylacetat), povidon (K=27,0–32,4), natriumlaurylsulfat, kiseldioxid)
Mikrokristallin cellulosa
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Vegetabiliskt magnesiumstearat

Tablettdragering
Polyvinylalkohol
Talk (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 3350
Lecitin (soja) (E 322)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)
Indigokarmin, aluminiumlack (E 132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PVdC/aluminium innehållande 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 och 100 depottabletter.
Endosblister med 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 och 100x1 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 41898
10 mg: 41899
20 mg: 41900
40 mg: 41901
80 mg: 41902

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2010-07-02/2013-03-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-23