

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone G.L. 5 mg filmdragerade tabletter
Oxycodone G.L. 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone G.L. 5 mg filmdragerade tabletter

1 filmdragerad tablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,48 mg oxikodon.

Oxycodone G.L. 10 mg filmdragerade tabletter

1 filmdragerad tablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 8,97 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Oxycodone G.L. 5 mg filmdragerade tabletter

1 filmdragerad tablett innehåller 32,24 mg laktos, 0,105 mg sojalecitin och 0,0024 mg nykockin, aluminiumlack (E 124).

Oxycodone G.L. 10 mg filmdragerade tabletter

1 filmdragerad tablett innehåller 64,48 mg laktos och 0,21 mg sojalecitin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Oxycodone G.L. 5 mg filmdragerade tabletter

Mörkblå, runda, välvda och bikonvexa filmdragerade tabletter.

Diameter: 6,1 mm

Tjocklek: 2,7 mm

Oxycodone G.L. 10 mg filmdragerade tabletter

Mellanblå, välvda, avlånga filmdragerade tabletter med brytskåra på båda sidorna.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Diameter: 10,1 mm

Tjocklek: 3,2 mm

Bredd: 4,6 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oxycodone G.L. 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 administreringsätt

Dosering

Doseringen beror på smärtintensitet och patientens individuella känslighet för behandlingen.

För dositrering och behandling av akut smärta finns Oxycodone G.L. 5 mg och 10 mg filmdragerade tabletter tillgängliga.

Följande allmänna doseringsrekommendationer gäller:

Vuxna och ungdomar (≥ 12 år)

Dositring och justering

Initialdosen för opioidnaiva patienter är vanligtvis 5 mg oxikodonhydroklorid givet med 6 timmars intervall. Dosen kan ökas i steg om 25 % till 50 % för respektive dosstyrka. Målet är en patientspecifik dosering som möjliggör adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar. Vid behov kan därför doseringsintervallet förkortas till fyra timmar. Emellertid bör inte Oxycodone G.L. tas oftare än 6 gånger per dag.

Vissa patienter som får oxikodonpreparat med modifierad frisättning enligt ett fast schema kan kräva snabbverkande analgetika med omedelbar frisättning för behandling av genombrottssmärta. Oxycodone G.L. lämpar sig för behandling av genombrottssmärta. Engångsdoser av det snabbverkande läkemedlet bör justeras efter patienternas individuella behov. I allmänhet är 1/8 till 1/6 av den dagliga dosen oxikodon med modifierad frisättning lämplig.

Behov av snabbverkande analgetika mer än två gånger dagligen antyder att högre doser av oxikodon med modifierad frisättning är nödvändiga. Målet är att fastställa en patientspecifik dosering som garanterar adekvat smärtlindring med tolerabla biverkningar och så låg dos snabbverkande analgetika som möjligt så länge som smärtmedicinering är nödvändig hos patienter som får behandling med oxikodon med modifierad frisättning två gånger dagligen.

Patienter som redan behandlas med opioider kan inleda behandlingen med högre doser, med beaktande av erfarenheter av tidigare behandling med opioida läkemedel.

10-13 mg oxikodonhydroklorid motsvarar ungefär 20 mg morfinsulfat, båda i filmdragerad utformning.

På grund av individuella skillnader i känslighet för olika opioider rekommenderas att patienter börjar med en låg dos oxikodonhydroklorid efter omställning från andra opioider med 50-75 % av den beräknade oxikodondosen.

I allmänhet bör patienterna titreras individuellt till dess att smärtlindring erhålls, under förutsättning att önskade biverkningar kan hanteras på ett tillfredsställande sätt.

Om långsiktig smärtbehandling krävs bör patienterna ställas om till oxikodonhydrokloridtabletter med modifierad frisättning.

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 smärtskontroll enligt deras kliniska situation. Det är därför möjligt att den lägsta enkeldos som rekommenderas i denna produktresumé, dvs 5 mg inte är lämplig som startdos.

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 5 mg inte är lämplig som startdos.

Pediatrik 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.

BEHANDLINGSTID

Oxikodonhydroklorid bör inte tas längre än nödvändigt.

ADMINISTRERINGSSÄTT

Oxycodone G.L. filmdragerade tabletter ska tas var 4:e till 6:e timme enligt ett fast schema med den fastställda dosen.

De filmdragerade tabletterna kan tas tillsammans med eller oberoende av måltider med tillräcklig mängd vätska.

Oxycodone G.L. filmdragerade tabletter ska inte användas tillsammans med alkoholhaltiga drycker.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone G.L. filmdragerade tabletter 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 utsättningsymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot oxikodonhydroklorid, jordnöt eller soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

Oxycodone G.L. får inte användas i någon situation då opioider är kontraindicerade:

- svår andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- förhöjd koldioxidnivå i blodet
- svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- cor pulmonale
- svår bronkial astma
- paralytisk ileus
- akut buk, fördröjd magtömning.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttagas vid

- behandling av äldre eller försvagade patienter,
- kraftigt nedsatt andningsfunktion,
- nedsatt leverfunktion,
- nedsatt njurfunktion,
- sömnapné,
- myxödem, hypotyreos,
- samtidig användning av centralt depressiva medel,
- 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
- sjukdomar i gallvägarna, biliär- eller uretärkolik
- obstruktiva eller inflammatoriska tarmsjukdomar
- störningar av cirkulatorisk reglering
- patienter som tar MAO-hämmare.

Vid uppkomst eller misstanke om paralytisk ileus ska oxikodon behandling omedelbart avbrytas.

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

Andningsdepression

Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. Försiktighet måste iakttas när oxikodon ges till försvagade äldre patienter, patienter med kraftigt nedsatt lungfunktion, nedsatt lever- eller njurfunktion, patienter med myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom, toxisk psykos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens, alkoholism, delirium tremens, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, hypotoni, hypovolemi, skallskador (på grund av ökad risk för intrakraniellt tryck) eller patienter som tar MAO-hämmare.

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 G.L. 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 behandlings-alternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Oxycodone G.L. 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

Opioider som oxikodonhydroklorid 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.

MAO- hämmare

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

Tolerans, fysiskt beroende och utsättande

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid långvarig användning och kräva allt högre doser för att upprätthålla smärtskontroll.

Oxikodonhydroklorid har potential att framkalla beroende.

Långvarig användning av oxikodonhydroklorid 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. Utsättningssymtom 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 G.L. filmdragerade tabletter kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone G.L. filmdragerade tabletter 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 substansbrukssyndrom (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 G.L. filmdragerade tabletter 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.

Parenteralt missbruk

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

Perioperativ användning, bukkirurgi

Som med alla opioidpreparat bör oxikodonprodukter användas med försiktighet efter bukkirurgi, eftersom opioider är kända för att försämra intestinal motilitet och bör inte användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal. Oxikodon ska användas med försiktighet preoperativt och inom de första 12-24 timmarna efter operationen. Beroende på typen och omfattningen av operationen, det valda anestesiförfarandet, annan samtidig medicinering och patientens individuella tillstånd, beror den exakta tidpunkten för att påbörja postoperativ behandling med oxikodon på en noggrann risk-nytta-bedömning för varje enskild patient.

Barn

Oxikodonhydroklorid har inte studerats hos barn under 12 år. Säkerhet och effekten av tabletterna har inte demonstrerats och användning till barn under 12 år rekommenderas därför inte.

Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion

Patienter med kraftigt 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.

Samtidig användning av alkohol

Samtidig användning av alkohol och oxikodonhydroklorid kan öka de oönskade effekterna av oxikodon och bör undvikas. Oxikodonhydroklorid ska användas med särskild försiktighet hos patienter med en historia av alkohol- och drogmissbruk.

Laktosvarning

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Oxycodone G.L. innehåller lecitin (soja)

Använd inte detta läkemedel om du är allergisk mot jordnötter eller soja.

Färgämnesvarning

Oxycodone G.L. 5 mg filmdragerade tabletter innehåller färgämnet nykockin (E 124) som kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Alkohol

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna av Oxycodone G.L., samtidig användning bör undvikas.

Centralt depressiva medel

Den CNS-depressiva effekten kan förstärkas vid samtidig behandling med läkemedel som påverkar CNS såsom lugnande läkemedel, sömnläkemedel, fenotiaziner, neuroleptika, antidepressiva läkemedel, antihistaminer, antiemetika och andra opioider som kan förstärka biverkningar, särskilt andningsdepression.

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.

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 CNS depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Antikolinergika (t.ex. neuroleptika, antihistaminer, antiemetika, antiparkinsonmedicinering) kan öka de antikolinerga biverkningarna av oxikodon (t.ex. förstoppning, muntorrhet eller miktionsstörningar).

Cimetidin kan hämma metabolismen av oxikodon.

Monoaminoxidase (MAO)-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika, orsakar CNS-excitation eller depression 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-värde (International Normalized Ratio) i båda riktningarna har observerats hos individer vid samtidig användning av **kumarinantikoagulantia** och Oxycodone G.L. filmdragerade tabletter.

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, itraconazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka ett minskat clearance av oxikodon 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:

- Itraconazol, 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.

Läkemedel 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 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

Oxycodone G.L. 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. Med stabil terapi är ett generellt förbud mot att köra ett fordon inte nödvändigt. Den behandlande läkaren måste bedöma för varje enskild patient om han får framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Oxikodon kan orsaka andningsdepression, mios, bronkialspasmer och kramper i den glatta muskulaturen och kan undertrycka 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.

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone G.L. 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).

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

Mycket vanliga $\geq 1/10$

Vanliga $\geq 1/100$ till $< 1/10$

Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$

Sällsynta $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$

Mycket sällsynta $< 1/10\ 000$

Ingen känd frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data

Immunsystemet

Mindre vanliga: överkänslighet

Ingen känd frekvens: anafylaktiska reaktioner

Blodet och lymfsystemet

Sällsynta: lymfadenopati

Endokrina systemet

Mindre vanliga: inadekvat ADH-sekretion (SIADH)

Metabolism och nutrition

Vanliga: minskad aptit

Mindre vanliga: uttorkning

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

Ingen känd frekvens: aggression

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: somnolens, sedering, yrsel, huvudvärk

Vanliga: tremor, letargi

Mindre vanliga: amnesi, kramper, koncentrationssvårigheter, migrän, ökad muskelspänning, hypertoni, hypoestesi, ofrivilliga muskelsammandragningar, koordinationssvårigheter, talstörningar, svimning, parestesi, dysgeusi

Sällsynta: krampanfall, särskilt hos epileptiker eller patienter med tendens till konvulsioner, muskelspasmer

Ingen känd frekvens: hyperalgesi

Ögon

Mindre vanliga: synnedstättning, mios

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: yrsel

Hjärtat

Vanliga: blodtrycksfall, i sällsynta fall åtföljt av sekundära symtom såsom hjärklappning, synkope, bronkospasm

Mindre vanliga: palpitationer (i samband med utsättningssyndrom) supraventrikulär takykardi

Blodkär

Mindre vanliga: vasodilatation

Sällsynta: hypotension, ortostatisk hypotension

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: dyspné

Mindre vanliga: andningsdepression, ökad hosta, faryngit, rinit, röstförändringar

Ingen känd frekvens: centralt sömnapnésyndrom

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: förstoppning, illamående, kräkningar

Vanliga: muntorrhet, i sällsynta fall åtföljt av törst och svårigheter att svälja, buksmärta, diarré, matsmältningsbesvär

Mindre vanliga: dysfagi, munsår, tandköttinflammation, stomatit, flatulens, rapningar, ileus

Sällsynta: melena, gingival blödning, tandbesvär,

Ingen känd frekvens: tandkaries

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: ökning av leverenzymmer

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

Mycket sällsynta: exfoliativ dermatit

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: dysuri, miktionsproblem (urinretention, men också ökat behov av att urinera)

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: svettningar, asteni, trötthet

Mindre vanliga: frossa, sjukdomskänsla, oavsiktliga skador, smärta (t.ex. bröstsmärta), ödem, perifert ödem, migrän, fysiskt beroende med utsättningssymtom, läkemedelstolerans, törst

Sällsynta: viktförändringar (ökning eller minskning), cellulit

Ingen känd frekvens: Utsättningssyndrom hos nyfödda

Skador, förgiftning och behandlingskomplikationer

Mindre vanliga: skador från olyckor

Pediatrik population

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

Symtom

Akut överdosering med oxikodon kan visa sig genom mios, andningsdepression, somnolens som utvecklas till stupor eller koma, nedsatt skelettmuskeltonus och blodtrycksfall. I svåra fall kan cirkulationskollaps, bradykardi och icke-kardiogen lungödem förekomma. Missbruk av höga doser av starka opioider såsom oxikodon kan vara dödligt. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling

Primär uppmärksamhet bör ägnas åt inrättandet av fria luftvägar och inrättande av assisterad eller kontrollerad ventilation.

Vid överdosering kan intravenös administrering av en opioidantagonist (t.ex. 0,4-2 mg intravenöst naloxon) vara indicerat. Administrering av engångsdoser måste upprepas med 2 till 3 minuters mellanrum beroende på den kliniska situationen. Intravenös infusion av 2 mg naloxon i 500 ml isoton natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) är möjlig. Infusionshastigheten bör anpassas till de tidigare bolusinjektionerna och patientens respons.

Ventrikelsköljning kan beaktas. Administrering av aktivt kol (50 g för vuxna, 10-15 g för barn) bör övervägas inom 1 timme, om en betydande mängd har intagits inom 1 timme, förutsatt att luftvägarna kan skyddas. Det kan vara rimligt att anta att sen administrering av aktivt kol kan vara fördelaktigt för filmdragerade preparat, men det finns inga bevis som stöder detta.

För att påskynda passagen kan ett lämpligt laxativ (t.ex. en PEG-baserad lösning) vara lämpligt.

Stödjande åtgärder (konstgjord andning, syretillförsel, administrering av vasopressorer och infusionsbehandling) ska vid behov användas vid behandling av åtföljande cirkulatorisk chock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtmassage eller defibrillering vara indicerat. Om det behövs, assisterad ventilation samt underhåll av vatten- och elektrolytbalansen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, Opioider; Naturliga opiumalkaloider, opiat

ATC kod: N02AA05

Oxikodon visar en affinitet för kappa-, mu- och delta-opioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Det verkar på dessa receptorer som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. Den terapeutiska effekten är främst smärtstillande och lugnande.

Pediatrik population

Säkerhetsdata som erhållits med oxikodon i kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier visar att oxikodon tolereras väl hos pediatrika 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

Maximala oxikodonplasmakoncentrationer uppnås efter ca 1 till 1,5 timmar efter intag. Plasmakoncentrationer är linjära inom dosområdet 5 till 20 mg.

Distribution

Den absoluta biotillgängligheten för oxikodon är upp till 87 % med en halveringstid på cirka 3 timmar.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern via cytokrom P450-systemet till noroxikodon och oxymorfon samt flera glukuronidkonjugat. *In vitro*-studier tyder på att terapeutiska doser av cimetidin sannolikt inte har någon relevant effekt för bildandet av noroxikodon. Hos människa minskar kinidin produktionen av oxymorfon medan farmakodynamiska egenskaper för oxikodon fortfarande i stort sett är opåverkade. Metaboliternas påverkan på den övergripande farmakodynamiska effekten är irrelevant.

Eliminering

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin och avföring. Oxikodon passerar placenta och återfinns i bröstmjolk.

Linjäritet/icke-linjäritet

De filmdragerade tabletterna på 5, 10 och 20 mg är dosproportionella med avseende på mängden aktiv substans som absorberas samt jämförbara med avseende på absorptionshastigheten.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier har visat att oxikodon inte har någon effekt på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos hon- och hanråttor i doser på upp till 8 mg/kg kroppsvikt och orsakade inte missbildningar hos råttor vid doser på upp till 8 mg/kg eller hos kanin vid doser på 125 mg/kg kroppsvikt. När enskilda kaninfoster användes i statistisk utvärdering observerades dock 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 varken effekter på fysisk, reflexologisk eller sensoriska utvecklingsparametrar eller på beteende- och reproduktivt index. Långsiktiga karcinogenicitetsstudier med oxikodon har inte utförts.

Oxikodon visar en klastogen potential i *in vitro*-analyser. Inga liknande effekter observerades dock under *in vivo*-förhållanden, även vid toxiska doser. Resultaten visar att den mutagena risken för Oxycodone G.L. för människor vid terapeutiska koncentrationer kan uteslutas med tillräcklig säkerhet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Oxycodone G.L. 5 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Natriumstärkelseglykolat typ A

Laktosmonohydrat

Cellulosa, mikrokristallin

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Magnesiumstearat

Tablettdragering

Polyvinylalkohol

Talk (E 553b)

Titandioxid (E 171)

Makrogol 3350

Lecitin, soja (E 322)

Indigokarmin aluminiumlack (E 132)

Nyckockin aluminiumlack (E 124)

Oxycodone G.L. 10 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Natriumstärkelseglykolat typ A

Laktosmonohydrat

Cellulosa, mikrokristallin

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Magnesiumstearat

Tablettdragering

Polyvinylalkohol

Talk (E 553b)

Titandioxid (E 171)

Makrogol 3350

Lecitin, soja (E 322)

Indigokarmin aluminiumlack (E 132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister: 5 år

Tablettburk: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminiumblister innehållande 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 och 100 filmdragerade tabletter.

Endosblister med 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 och 100x1 filmdragerade tabletter.

HDPE-tablettburk med PP-förslutning innehållande 250 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE FÖR GODKÄNNANDE AV FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1
Lannach 8502
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43551
43552

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-03-18/2013-03-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-23