

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone G.L. 1 mg/ml oral lösning
Oxycodone G.L. 10 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 mg/ml: En ml innehåller 1 mg oxikodonhydroklorid, motsvarande 0,9 mg oxikodon.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

1 mg/ml: En ml innehåller ungefär 4,1 mg natrium och 1 mg natriumbensoat.

10 mg/ml: En ml innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid, motsvarande 9 mg oxikodon.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

10 mg/ml: En ml innehåller ungefär 4, 5 mg natrium, 1 mg natriumbensoat och 0,15 mg para-orange (E 110).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

Oxycodone G.L. 1 mg/ml oral lösning är en klar färglös till svagt gulaktig lösning.

Oxycodone G.L. 10 mg/ml oral lösning är en klar orange-röd lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oxycodone G.L. är indicerad för 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 anpassas efter smärtans intensitet, patientens allmäntillstånd, tidigare eller samtidig medicinerings samt patientens individuella känslighet för behandlingen.

För doser som inte är genomförbara med denna styrka finns andra läkemedelsformer och styrkor av Oxycodone G.L. att tillgå.

Följande allmänna doseringsrekommendationer gäller:

Vuxna och ungdomar (från 12 års ålder)

Vanlig startdos för patienter som inte tidigare har behandlats med opioider är 5 mg oxikodonhydroklorid som ges var 6:e timme. Dosen kan ökas i steg om 25 % till 50 % för respektive dosstyrka. Målet är en patientspecifik dosering som möjliggör adekvat smärtlindring med tolererbara

biverkningar. Doseringsintervallet kan därmed kortas ned till 4 timmar vid behov. Oxycodone G.L. ska dock inte tas oftare än 6 gånger per dag.

Vissa patienter som får oxikodon i depotformulering enligt ett fast doseringsschema kan behöva snabbverkande analgetika med omedelbar frisättning för behandling av genombrottssmärta. Oxycodone G.L. lämpar sig för behandling av genombrottssmärta. Engångsdoser av det snabbverkande läkemedlet ska justeras efter patientens individuella behov. I allmänhet är 1/8 till 1/6 av den dagliga dosen oxikodon i depotformulering lämplig.

Behov av snabbverkande analgetika mer än två gånger dagligen kan tyda på att högre doser oxikodon i depotform är nödvändiga. Målet är en fastställa en patientspecifik dosering som säkerställer adekvat smärtlindring med tolererbara biverkningar och så låg dos snabbverkande analgetika som möjligt så länge som smärtmedicinering hos patienter som får behandling med oxikodon i depotformulering två gånger dagligen är nödvändig.

Patienter som redan behandlas med opioider kan inleda behandlingen med högre doser, med hänsyn taget till deras erfarenhet av tidigare opiatbehandling.

Byte från oralt morfin

Dygnsdosen för patienter som får oralt morfin före behandling med oxikodon ska baseras på följande förhållande: 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarar cirka 20 mg oralt morfin. Skillnader mellan patienter gör att dosen måste titreras till lämplig dos på individuell basis.

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 ska dosen titreras individuellt till dess att smärtlindring erhålls, under förutsättning att oönskade biverkningar kan hanteras på ett tillfredsställande sätt.

Användning vid icke-malign smärta

Opioider är inte förstahandsbehandling för kronisk icke-malign smärta, och rekommenderas heller inte som enda behandling.

Särskilda populationer

Äldre

Behandling av äldre patienter ska ske med försiktighet. Den lägsta dosen ska administreras med noggrann titrering tills smärtkontroll uppnås.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Dosinitieringen bör följas av en restriktiv hållning. Den för vuxna rekommenderade startdosen bör reduceras med 50 % och individanpassad titrering ske tills lämplig smärtlindring erhålles i förhållande till patientens kliniska situation.

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.

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 års ålder

Säkerhet och effekt av oxikodon för barn under 12 års ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Oral användning.

Oxycodone G.L. oral lösning ska tas var 4-6:e timme enligt ett fast doseringsschema med den fastslagna dosen.

Den orala lösningen kan tas tillsammans med eller oberoende av måltider med eller utan vätska. Oxycodone G.L. ska inte användas tillsammans med alkoholhaltiga drycker.

Oxycodone G.L. 1 mg/ml oral lösning levereras med ett graderat doseringsmått. Varje streck (5 ml) på bägaren motsvarar 5 mg oxikodonhydroklorid.

Oxycodone G.L. 10 mg/ml oral lösning levereras med en graderad oral doserings spruta för sedvanlig uppdragning eller tillsammans med en adapter för uppdragning ovanför huvudet. Varje 1 ml graderingsstreck på den orala doseringssprutan motsvarar 10 mg oxikodonhydroklorid (se avsnitt 6.5).

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone G.L. oral lösning 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).

Behandlingstid

Oxycodone G.L. ska inte tas längre än nödvändigt.

Bruksanvisning medföljer bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Oxikodon får inte användas i någon situation där 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

Försiktighet ska iakttas för

- äldre eller försvagade patienter,
- patienter med svårt nedsatt lung- lever- eller njurfunktion,
- central sömnapné,
- myxödem, hypotyreoos,
- samtidig användning av cns-depressiva medel,
- Addisons sjukdom (binjurebarksvikt),
- drogutlöst psykos (t.ex. av alkohol),
- prostataförstoring,
- 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, gall- eller njurkolik,
- inflammatoriska tarmsjukdomar,
- obstruktiva eller inflammatoriska tarmsjukdomar,
- tillstånd med ökat tryck i hjärnan (inklusive skallskador)
- störningar i den cirkulatoriska regleringen (inklusive hypotoni, hypovolemi)
- patienter som tar MAO-hämmare

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

Oxikodon ska inte användas då det finns risk för paralytisk ileus. Om paralytisk ileus förekommer eller misstänks ska behandling med Oxycodone G.L. oral lösning avbrytas omedelbart.

För lämpliga patienter med kroniskt icke-malign smärta ska opioider användas som del av en omfattande behandlingsprogram som innefattar andra läkemedel och behandlingsmetoder. En viktig del av bedömningen av en patient med kronisk icke-malign smärta är patientens historia av beroende och drogmissbruk.

Om opioidbehandling bedöms lämplig för patienten är det främsta målet med behandlingen inte att minimera opioiddosen utan snarare att uppnå en dos som ger adekvat smärtlindring med så få biverkningar som möjligt.

Andningsdepression

Den största risken med för stora mängder opioider är andningsdepression. Försiktighet måste iaktas 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. oral lösning 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 G.L. oral lösning 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 ibland orsaka reversibel binjurebarkssvikt, med vissa hormonella förändringar inklusive ökning av serumprolaktin och minskning av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symtom kan t.ex. inkludera svår buksmärta, illamående och kräkningar, lågt

blodtryck, extrem trötthet, minskad aptit och viktnedgång. Binjurebarksvikt kan kräva övervakning och glukokortikoidersättningsterapi.

MAO- hämmare

Oxikodon ska användas med försiktighet till patienter som administreras MAO-hämmare eller som har fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.5).

Tolerans, fysiskt beroende och utsättande

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

Långvarig användning av oxikodonhydroklorid kan leda till fysiskt beroende och 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. Opioidabstinens eller utsättningssyndrom utmärks av några eller samtliga av följande symtom: rastlöshet, lakrimation, rinorré, gäspning, svettningar, frossa, myalgi, pupillutvidgning och hjärtklappning. Andra symtom kan också utvecklas, däribland: irritabilitet, ångest, ryggsmärta, ledvärk, svaghet, bukkramper, sömnlöshet, illamående, anorexi, kräkningar, diarré, förhöjt blodtryck och förhöjd andningsfrekvens eller hjärtfrekvens.

Hyperalgesi

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av oxikodon kan förekomma vid 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. oral lösning 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. oral lösning 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 G.L. oral lösning 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.

Liksom för andra opioider kan spädbarn födda av beroende mödrar uppvisa utsättningssymtom och kan ha andningsdepression vid födelsen (se avsnitt 4.6).

Parenteralt missbruk

Missbruk av orala beredningsformer genom parenteral administrering kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara dödliga.

Alkohol

Samtidig användning av oxikodonhydroklorid och alkohol ska undvikas eftersom alkohol kan öka frekvensen av biverkningar. Oxikodonhydroklorid ska användas med särskild försiktighet hos patienter med en historia av alkohol- och drogmissbruk.

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.

Patienter som ska genomgå ytterligare smärtlindrande procedurer (t.ex. kirurgi, plexusblockad) bör inte få Oxycodone G.L. 1 mg/ml oral lösning under 6 timmar före ingreppet. Om ytterligare behandling med oxikodon är indicerad ska dosen anpassas efter de nya postoperativa omständigheterna.

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.

1 mg/ml:

Natrium: Detta läkemedel innehåller ungefär 4,1 mg natrium per ml, motsvarande 0,2% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

10 mg/ml:

Para-orange: Detta läkemedel innehåller färgämnet para-orange vilket kan ge allergiska reaktioner. Natrium: Detta läkemedel innehåller ungefär 4,5 mg natrium per ml, motsvarande 0,2% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Alkohol

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

CNS-dämpande medel (t.ex. hypnotika och sedativa, fentiaziner, neuroleptika, anestetika, antidepressiva medel, muskelavslappnande medel, antihistaminer, antiemetika) och andra opioider eller alkohol kan förstärka den CNS-depressiva effekten av oxikodon, särskilt andningsdepression.

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).

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

Antikolinergika (t.ex. antipsykosmedel, tricykliska antidepressiva medel, antihistaminer, antiemetika, muskelavslappnande medel, antiparkinsonmedel) kan öka de antikolinergiska biverkningarna av oxikodon (såsom förstoppning, muntorrhet och urineringssvårigheter).

Monoaminoxidas (MAO)-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika och framkallar CNS-excitation eller depression med hyper- eller hypotensiv kris. Oxikodon ska användas

med försiktighet hos patienter som samtidigt får MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

Kliniskt relevanta ändringar i INR-värdet (International Normalised 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, 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 oxikodons plasmakoncentration. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen i motsvarande grad.

Nedan följer några specifika exempel:

- Itraconazol, en potent CYP3A4-hämmare som gavs i dosen 200 mg oralt i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 2,4 gånger högre (intervall 1,5-3,4).
- Vorikonazol, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 mg två gånger dagligen i fyra dagar (400 mg gavs som de första två doserna) ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 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 cirka 1,8 gånger högre (intervall 1,3-2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 ml tre gånger dagligen i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 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 minskade plasmakoncentrationer av oxikodon. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen i motsvarande grad.

Nedan följer några specifika exempel:

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

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktiviteten såsom paroxetin och kinidin kan ge en minskad clearance av oxikodon vilket kan leda till minskade plasmakoncentrationer av oxikodon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel ska 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 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. 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 därför bedöma för varje enskild patient om denne får framföra fordon eller använda maskiner.

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

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	sällsynta	Lymfadenopati
<i>Immunsystemet</i>	Mindre vanliga	Överkänslighet
	Ingen känd frekvens	Anafylaktiska reaktioner
<i>Endokrina systemet</i>	Mindre vanliga	SIADH (inadekvat ADH-sekretion)
<i>Metabolism och nutrition</i>	Vanliga	Minskad aptit
	Mindre vanliga	Dehydrering
<i>Psykiska störningar</i>	Vanliga	Ångest Förvirringstillstånd Depression Sömlöshet Nervositet Onormal tänkande
	Mindre vanliga	Agitation Affektlabilitet

Organsystem	Frekvens	Biverkning
		Eufori Hallucinationer Minskad libido Läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)
	Ingen känd frekvens	Aggression
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Mycket vanliga	Somnolens Yrsel Huvudvärk
	Vanliga	Tremor
	Mindre vanliga	Amnesi Konvulsioner Hypertoni Hypoestesi Ofrivilliga muskelsammandragningar Talstörningar Synkope Parestesi Dysgeusi
	Sällsynta	Krampanfall, särskilt hos epileptiska patienter eller patienter med tendens till krampanfall Muskelkramp
	Ingen känd frekvens	Hyperalgesi
<i>Ögon</i>	Mindre vanliga	Synnedstättning Mios
<i>Hjärtat</i>	Vanliga	Blodtrycksfall, i sällsynta fall med sekundära symtom såsom hjärklappning, synkope, bronkospasm
	Mindre vanliga	Hjärklappning (i samband med utsättningssymtom) Supraventrikulär takykardi
<i>Blodkär</i>	Mindre vanliga	Vasodilatation
	Sällsynta	Hypotoni Orthostatic hypotoni
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	Vanliga	Dyspné
	Mindre vanliga	Andningsdepression Ökad hosta Faryngit Rinit Röstförändringar
	Ingen känd frekvens	Centralt sömnapné syndrom
<i>Magtarmkanalen</i>	Mycket vanliga	Förstoppning Illamående Kräkningar
	Vanliga	Muntorrhet, i sällsynta fall med törst och sväljsvårigheter Buksmärta Diarré Dyspepsi
	Mindre vanliga	Dysfagi Munsår Gingivit Stomatit

Organsystem	Frekvens	Biverkning
		Flatulens Rapningar Ileus
	Sällsynta	Tandköttsblödning Ökad aptit Tjärliknande avföring
	Ingen känd frekvens	Tandkaries
<i>Lever och gallvägar</i>	Mindre vanliga	Förhöjda leverenzymmer
	Ingen känd frekvens	Kolestas Gallkolik Dysfunktion i Oddis sfinkter
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Mycket vanliga	Klåda
	Vanliga	Utslag Hyperhidros
	Mindre vanliga	Torr hud
	Sällsynta	Urtikaria Manifestationer av herpes simplex Ökad ljuskänslighet
	Mycket sällsynta	Exfoliativ dermatit
<i>Njurar och urinvägar</i>	Mindre vanliga	Urineringsstörningar (urinretention, men även ökat urineringsbehov)
	Sällsynta	Hematuri
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Mindre vanliga	Minskad libido Erektill dysfunktion
	Ingen känd frekvens	Amenorré
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Vanliga	Svettningar Asteniska tillstånd
	Mindre vanliga	Frossa Sjukdomskänsla Olycksrelaterade 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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone G.L. oral lösning 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).

Pediatrik population

Frekvens, typ och svårighetsgrad 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 (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.

Vid svåra fall av överdosering 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 isoton koksaltlösning eller 5 % glukoslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) kan ges. Infusionshastigheten bör justeras efter tidigare bolusinjektioner och patientens svar.

Vid mindre allvarlig överdosering ska 0,2 mg naloxon ges intravenöst och vid behov följas upp med kompletterande injektioner med 0,1 mg varannan minut.

Understödjande åtgärder (konstgjord andning, syretillförsel, administrering av vasopressorer och infusionsbehandling) ska vid behov sättas in vid behandling av en åtföljande cirkulatorisk chock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtmassage eller defibrillering vara indicerad. Vid behov assisterad ventilering liksom upprätthållande av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider, opiater
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon visar affinitet för kappa-, my- och delta-opioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Det verkar vid dessa receptorer som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. Den terapeutiska effekten är främst analgetisk och sedativ.

Pediatrisk population

Säkerhetsdata som erhållits med oxikodon i kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier visar att oxikodon generellt tolereras väl hos pediatriska patienter med biverkningar, som främst påverkar mag-tarmkanalen och nervsystemet. Biverkningarna 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 genomsnittliga absoluta biotillgängligheten för oxikodon är cirka 50 %. En farmakokinetisk studie på friska frivilliga har visat att, efter administrering av en engångsdos 10 mg oxikodon, var hastighet och grad av oxikodonabsorptionen likvärdig för oxikodon 1 mg/ml vätska och oxikodon 10 mg/ml koncentrat. Genomsnittliga plasmakoncentrationer på cirka 20 ng/ml uppnåddes inom 1,5 timmar efter administrering med medianvärden för t_{max} från båda styrkorna i flytande beredningsform under 1 timme. Plasmakoncentrationer är linjära inom ett dosintervall på 5 till 20 mg.

Distribution

Cirka 45 % är bundet till plasmaprotein.
Distributionsvolymen vid steady state är 2,6 l/kg.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i levern via CYP3A4 och CYP2D6 till noroxikodon, oxymorfon och noroxymorfon samt flera glukuronidkonjugat. Metaboliternas analgetiska verkan anses inte vara kliniskt betydelsefull.

Eliminering

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin och feces. Oxikodon har en halveringstid på cirka 3 timmar.

Särskilda populationer

Plasmakoncentrationer av oxikodon påverkas endast i ringa grad av ålder och är 15 % högre hos äldre jämfört med yngre patienter.

Kvinnliga patienter har i genomsnitt upp till 25 % högre plasmakoncentrationer av oxikodon än män med kroppsvikten som utgångspunkt.

Patienter med lätt till allvarligt nedsatt leverfunktion kan högre plasmakoncentrationer av oxikodon och noroxikodon och lägre plasmakoncentrationer av oximorfon jämfört med patienter med normal leverfunktion. Halveringstiden för oxikodon kan förlängas och detta kan åtföljas av förhöjda läkemedelseffekter.

Patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion kan högre plasmakoncentrationer av oxikodon och dess metaboliter jämfört med patienter med normal njurfunktion. Halveringstiden för oxikodon kan förlängas och detta kan åtföljas av förhöjda läkemedelseffekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier hade oxikodon ingen effekt på fertilitet eller tidig embryoutveckling hos han- eller honråttor vid doser upp till 8 mg/kg kroppsvikt och orsakade inte missbildningar hos råttor vid doser upp till 8 mg/kg eller hos kaniner vid doser upp till 125 mg/kg kroppsvikt. Hos kaniner, när individuella foster användes för statistisk utvärdering, observerades dock, en dosrelaterad ökning av variationer i utvecklingen (ökad incidens av 27 presakrala ryggkotor, extra par revben). När dessa parametrar utvärderades statistiskt med hjälp av kullar ökade endast incidensen för 27 presakrala ryggkotor, och endast i gruppen som fick 125 mg/kg, en dosnivå som orsakade allvarliga farmakotoxiska effekter på de dräktiga djuren. I en studie på pre- och postnatal utveckling hos råttor var F1-kroppsvikterna lägre vid 6 mg/kg/dag jämfört med kroppsvikterna i kontrollgruppen vid doser som reducerade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Det fanns varken effekter på parametrar för fysisk, reflexologisk eller sensorisk utveckling eller på beteende eller reproduktion.

Inga långtidsstudier på karcinogenicitet med oxikodon har utförts på grund av den långa kliniska erfarenheten med läkemedelssubstansen.

Oxikodon visar en klastogen potential i *in vitro*-analyser. Inga liknande effekter observerades dock under *in vivo*-förhållanden, inte ens vid toxiska doser. Resultaten tyder på att man med tillräcklig

säkerhet kan utesluta att oxikodon är förenat med en mutagen risk för människa vid terapeutiska koncentrationer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 mg/ml:

Natriumbensoat (E 211)

Hypromellos

Sackarinnatrium

Citronsyramonohydrat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Apelsinsmak

Vatten

10 mg/ml:

Natriumbensoat (E 211)

Sackarinnatrium

Citronsyramonohydrat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Para-orange (E 110)

Vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

1 mg/ml: 3 år

10 mg/ml: 5 år

Efter första öppnande: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 mg/ml: Bärnstensfärgad glasflaska med en barnskyddande vitt skruvlock i polypropen och ett graderat doseringsmått tillverkat av polypropen. Varje streck (5 ml) på bägaren motsvarar 5 mg oxikodonhydroklorid.

100 ml flaska med en 30 ml doseringsmått

250 ml flaska med en 30 ml doseringsmått

300 ml flaska med en 30 ml doseringsmått

10 mg/ml: Bärnstensfärgad glasflaska med ett barnskyddande vitt skruvlock i polypropen och en oral doseringsspruta tillverkad av polypropen tillsammans med en adapter. Sprutorna är graderade med streck för 0,5 ml och 1,0 ml. Varje 1 ml graderingsstreck på den orala doseringssprutan motsvarar 10 mg oxikodonhydroklorid.

30 ml flaska med en 3 ml oral doseringsspruta och en adapter.

100 ml flaska med en 5 ml oral doseringsspruta och en adapter.

120 ml flaska med en 5 ml oral doseringsspruta och en adapter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda förvaringsanvisningar och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Bruksanvisning medföljer bipacksedeln.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 56245 (10 mg/ml)

MTnr: 56246 (1 mg/ml)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-06-05/2023-04-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-07