

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone Kalceks 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

Oxycodone Kalceks 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone Kalceks **10 mg/ml**:

Varje 1 ml-ampull innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid (motsvarande 9 mg oxikodon).

Varje 2 ml-ampull innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid (motsvarande 18 mg oxikodon).

Oxycodone Kalceks **50 mg/ml**:

Varje 1 ml-ampull innehåller 50 mg oxikodonhydroklorid (motsvarande 45 mg oxikodon).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions- /infusionsvätska, lösning (injektion/infusion).

Klar färglös lösning fri från synliga partiklar.

Lösningens pH är 4,5-5,5.

Osmolalitet är cirka 285 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av måttlig till svår smärta hos patienter med cancer och postoperativ smärta.

För behandling av svår smärta som kräver behandling med starka opioider.

Oxycodone Kalceks är endast avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ska anpassas efter smärtans intensitet, patientens allmäntillstånd samt tidigare eller samtidig medicinerings.

Vuxna över 18 år:

Följande startdoser rekommenderas. En gradvis dosökning kan vara nödvändig vid otillräcklig smärtlindring eller om smärtans intensitet ökar.

Intravenöst (som bolus): Späd till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. Administrera en bolusdos på 1 till 10 mg långsamt under 1-2 minuter.

Doser ska inte ges oftare än var fjärde timme.

Intravenöst (som infusion): Späd till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor.

En startdos på 2 mg/timme rekommenderas.

Intravenöst (patientkontrollerad smärtlindring [PCA]): Späd till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. Bolusdoser på 0,03 mg/kg ska administreras med en minsta spärrtid på 5 minuter.

Subkutant (som bolus): Använd som en koncentration på 10 mg/ml. Späd Oxycodone Kalceks 50 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. En startdos på 5 mg med upprepning var fjärde timme vid behov rekommenderas.

Subkutant (som infusion): Späd vid behov i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor.

En startdos på 7,5 mg/dag rekommenderas till opioidnaiva patienter med gradvis titrering till symptomkontroll.

Cancerpatienter som byter från oralt oxikodon kan behöva mycket högre doser (se nedan).

Byte mellan oralt och parenteralt oxikodon

Dosen ska baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvarar 1 mg parenteralt oxikodon. Det måste understrykas att detta förhållande endast är riktgivande för vilken dos som krävs. På grund av interindividuell variation måste varje patient titreras noga till lämplig dos. Vid byte av opioida läkemedel ska patienten övervakas noga tills stabilitet uppnåts.

Byte från intravenöst morfin till intravenöst oxikodon

Hos patienter som har behandlats med i.v. morfin före behandling med i.v. oxikodon ska dygnsdosen baseras på ekvipotensförhållandet 1:1. Det måste understrykas att detta förhållande endast är riktgivande för vilken dos som krävs. På grund av interindividuell variation måste varje patient titreras noga till lämplig dos. Vid byte av opioida läkemedel ska patienten övervakas noga tills stabilitet uppnåts.

Äldre patienter

Äldre patienter ska behandlas med försiktighet. Lägsta möjliga dos ska ges med noggrann titrering tills smärtskontroll uppnås.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Behandling ska inledas med försiktighet hos dessa patienter. Den rekommenderade startdosen för vuxna ska reduceras med 50 % (t.ex. en total dygnsdos på 10 mg oralt hos opioidnaiva patienter) och varje patient ska titreras tills adekvat smärtlindring uppnås i förhållande till patientens kliniska situation (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns inga data från användning av injicerat oxikodon hos patienter under 18 år.

Användning mot icke-malign smärta

Opioider är inte förstahandsbehandling för kronisk icke-malign smärta, och rekommenderas heller inte som enda behandling. Typer av kronisk smärta som visats lindras av starka opioider inkluderar kronisk artrossmärta och sjukdomar i mellankotsskivorna.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone Kalceks 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 smärtskontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Oxikodon ska inte användas längre än nödvändigt.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Administreringssätt

Subkutan injektion eller infusion.

Intravenös injektion eller infusion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot oxikodon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Oxikodon får inte användas i någon situation där opioider är kontraindicerade:

- känd överkänslighet mot morfin eller andra opioider
- allvarlig andningsdepression med hypoxi
- svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- cor pulmonale
- svår bronkialastma
- förhöjd koldioxidnivå i blodet
- paralytisk ileus
- akut buk
- kronisk förstoppning.

4.4 Varningar och försiktighet

Den största risken med för stora mängder opioider är andningsdepression. Försiktighet måste iakttas när oxikodon ges till försvagade äldre patienter, patienter med kraftigt nedsatt lungfunktion, patienter med 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, förhöjt intrakraniellt tryck, skallskada (på grund av förhöjt intrakraniellt tryck) eller patienter som tar MAO-hämmare.

Risker vid samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel

Samtidig användning av bensodiazepiner och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva bensodiazepiner samtidigt med opioider ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se även allmänna doseringsrekommendationer i avsnitt 4.2). Patienterna ska noga följas med avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienter och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Magtarmkanalen

Oxycodone Kalceks ska inte användas om det finns en risk för paralytisk ileus. Om paralytisk ileus misstänks eller förekommer under användning ska behandlingen med Oxycodone Kalceks avbrytas omedelbart.

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.

Kirurgiska ingrepp

Oxycodone Kalceks ska användas med försiktighet pre- eller intraoperativt och inom de första 12-24 timmarna postoperativt.

Liksom alla opioidpreparat ska oxikodon användas med försiktighet efter bukkirurgi eftersom opioider försämrar gastrointestinal motilitet och läkemedlet ska inte användas förrän läkaren har försäkrats sig om att tarmfunktionen är normal.

Icke-malign smärta

För lämpliga patienter med kroniskt icke-malign smärta ska opioider användas som del av ett omfattande behandlingsprogram som inkluderar andra läkemedel och behandlingsmetoder. En viktig del av bedömningen av en patient med kronisk icke-malign smärta är patientens anamnes beträffande 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.

Endokrina systemet

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-adrenal- eller gonadalaxeln. Förändringar som kan ses inkluderar förhöjt prolaktin i serum och minskat kortisol och testosteron i plasma. Kliniska symtom kan uppkomma till följd av dessa hormonella förändringar.

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.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

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

Tolerans

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid långvarig användning och kräva allt högre doser för att upprätthålla smärtkontroll. Långvarig användning av detta läkemedel kan leda till fysiskt beroende och utsättningssyndrom kan förekomma efter abrupt avbrott av behandlingen.

Utsättningssyndrom

När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon kan det vara lämpligt 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, pupillvidgning och hjärklappning. Andra symtom kan också utvecklas, däribland: irritabilitet, ångest, ryggsmärta, ledvärk, svaghet, bukkramper, sömnlöshet, illamående, anorexi, kräkningar, diarré, förhöjt blodtryck och förhöjd andningsfrekvens eller hjärtfrekvens.

Liksom för andra opioider kan spädbarn födda av opioidberoende mödrar uppvisa utsättningssymtom och drabbas av andningsdepression vid födseln.

Hyperalgesi

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

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Kalceks ska undvikas eftersom det kan ge ökad risk för biverkningar.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel tillsammans med opioider såsom Oxycodone Kalceks ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av att den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och behandlingstid vid samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som påverkar CNS inkluderar bland annat lugnande medel, anestetika, hypnotika, antidepressiva medel, bensodiazepinrelaterade medel, fentiaziner, neuroleptika, alkohol, andra opioider, muskelavslappnande medel och blodtryckssänkande medel.

Samtidig administrering av oxikodon och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva medel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappnande medel, antiparkinsonmedel) kan förstärka antikolinerga biverkningar. Oxikodon ska användas med försiktighet och dosen kan behöva minskas hos patienter som använder dessa läkemedel.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika. MAO-hämmare orsakar CNS-excitation eller -depression med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt 4.4). 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).

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.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna av oxikodon och samtidig användning ska därför undvikas.

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

CYP3A4 hämmare, såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin), azolantimykotika (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och sakvinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till ökade plasmakoncentrationer av oxikodon. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen i motsvarande grad.

Nedan följer några specifika exempel:

- Itrakonazol, en potent CYP3A4-hämmare, som gavs i en oral dos på 200 mg 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 (de två första doserna gavs som 400mg) 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 oralt i dosen 800 mg 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 orsaka 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 ökade plasmakoncentrationer av oxikodon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel ska undvikas så långt som möjligt hos patienter som är gravida, ammar eller under förlossning.

Graviditet

Det finns begränsade data från användningen 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.

Fertilitet

Inga studier avseende fertilitet eller postnatale effekter av intrauterin exponering har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxikodon kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Oxikodon kan påverka reaktionsförmågan i varierande omfattning beroende på dos och individuell känslighet. Patienter ska därför inte köra bil eller använda maskiner om de påverkas.

4.8 Biverkningar

Biverkningar förekommer normalt med rena opioidagonister. Tolerans och beroende kan förekomma (se avsnitt 4.4) Förstoppning kan förebyggas med lämpliga laxermedel. Om illamående eller kräkningar orsakar besvär kan oxikodon kombineras med ett antiemetikum.

Biverkningar delas in i följande frekvensgrupper:

Mycket vanliga	≥1/10
----------------	-------

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

Immunsystemet

Mindre vanliga: överkänslighet.

Ingen känd frekvens: anafylaktiska reaktioner, anafylaktoida reaktioner.

Metabolism och nutrition

Vanliga: minskad aptit.

Mindre vanliga: dehydrering.

Psykiska störningar

Vanliga: ångest, förvirringstillstånd, depression, sömnlöshet, nervositet, onormalt tänkande, onormala drömmar.

Mindre vanliga: agitation, affektlabilitet, eufori, hallucinationer, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4), desorientering, humörförändringar, rastlöshet, dysfori.

Ingen känd frekvens: aggression.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: somnolens, yrsel, huvudvärk.

Vanliga: tremor, letargi, sederig.

Mindre vanliga: amnesi, konvulsioner, hypertoni, hypoestesi, ofrivilliga muskelsammandragningar, talstörningar, synkope, parestesi, dysgeusi, hypotoni.

Ingen känd frekvens: hyperalgesi.

Ögon

Mindre vanliga: synnedsättning, mios.

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: vertigo.

Hjärtat

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

Blodkärl

Mindre vanliga: vasodilatation, ansiktsrodnad.

Sällsynta: hypotension, ortostatisk hypotension.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Vanliga: dyspné, brokospasm, dämpad hostreflex.

Mindre vanliga: andningsdepression, hicka.

Ingen känd frekvens: centralt sömnapné syndrom.

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: förstoppning, illamående, kräkningar.

Vanliga: buksmärta, diarré, muntorrhet, dyspepsi.

Mindre vanliga: dysfagi, flatulens, rapningar, ileus, gastrit.

Ingen känd frekvens: tandkaries.

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: förhöjda leverenzymmer, gallkolik.

Ingen känd frekvens: kolestas, dysfunktion i Oddis sfinkter.

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: klåda.
Vanliga: utslag, hyperhidros.
Mindre vanliga: torr hud, exfoliativ dermatit.
Sällsynta: urtikaria.

Njurar och urinvägar
Vanliga: urinretention, spasmer i urinledare.

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

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Vanliga: asteni, trötthet.
Mindre vanliga: utsättningssyndrom, sjukdomskänsla, ödem, perifert ödem, läkemedelstolerans, törst, pyrexia, frossa.
Ingen känd frekvens: neonatalt utsättningssyndrom.

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone Kalceks kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering

Akut överdosering med oxikodon kan visa sig genom mios, andningsdepression, hypotension och hallucinationer. Illamående och kräkningar är vanliga i mindre allvarliga fall. Icke-kardiogent lungödem och rabdomyolys är särskilt vanliga efter intravenös injektion av opioidanalgetika. Cirkulationssvikt och somnolens som övergår i stupor eller koma, hypotoni, bradykardi, lungödem och död kan förekomma i allvarligare fall. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Effekterna av överdosering förstärks av samtidigt intag av alkohol eller andra psykofarmaka.

Behandling av överdosering

Primär uppmärksamhet skall ges till att upprätta fria luftvägar och insättning av assisterad eller kontrollerad ventilering. Rena opioidantagonister såsom naloxon är specifika antidoter mot symtom orsakade av opioidöverdos. Andra understödjande åtgärder ska sättas in vid behov.

Vid kraftig överdos ges naloxon intravenöst (0,4 till 2 mg för en vuxen och 0,01 mg/kg kroppsvikt till barn) om patienten är i koma eller vid andningsdepression. Upprepa dosen med 2 minuters mellanrum om inget svar erhålles. Om upprepad dosering behövs är en infusion av 60 % av den initiala dosen per timme en lämplig utgångspunkt. En lösning med 10 mg, beredd i 50 ml glukos ger 200 mikrogram/ml infusionsvätska med en intravenös pump (dos anpassad efter kliniskt svar). Infusioner ersätter inte regelbunden genomgång av patientens kliniska tillstånd.

Intramuskulärt naloxon är ett alternativ om intravenös access inte är möjlig. Eftersom verkningsstiden för naloxon är relativt kort måste patienten övervakas noggrant tills spontan andning är tillförlitligt återupprättad. Naloxon är en kompetitiv antagonist och höga doser (4 mg) kan behövas hos patienter med allvarlig förgiftning.

Vid mindre allvarliga fall av överdosering ges 0,2 mg naloxon intravenöst och därefter vid behov 0,1 mg varannan minut.

Patienten ska observeras i minst 6 timmar efter den senaste dosen naloxon.

Naloxon ska inte administreras i frånvaro av klinisk signifikant andningsdepression eller cirkulationsdepression orsakad av en överdos av oxikodon. Naloxon ska ges med försiktighet till personer som är eller misstänks vara fysiskt beroende av oxikodon. I sådana fall kan ett abrupt eller fullständigt upphävande av opioida effekter framkalla smärta och akut utsättningsyndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider.
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon är en ren opioidagonist utan antagonistiska egenskaper. Det har affinitet för kappa-, my- och deltaopioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Oxikodon har en verkan som liknar den för morfin. Den terapeutiska effekten är främst analgetisk, anxiolytisk, antitussiv och sedativ.

Magtarmkanalen

Opioider kan inducera spasm i Oddis sfinkter.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

Andra farmakologiska effekter

Djurstudier och studier *in vitro* tyder på olika effekter av naturliga opioider som morfin på delar av immunsystemet; den kliniska signifikansen av dessa fynd är okänd. Det är inte känt huruvida oxikodon, en halvsyntetisk opioid, har en immunologisk effekt som liknar den för morfin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Farmakokinetiska studier på friska försökspersoner har visat en ekvivalent tillgänglighet av oxikodon när det administreras som en 5 mg-dos intravenöst eller subkutant, som en bolusdos, eller som kontinuerlig infusion över 8 timmar.

Kvinnliga patienter har i genomsnitt upp till 25 % högre plasmakoncentrationer av oxikodon än män efter justering för en kroppsvikt.

Distribution

Efter absorption distribueras oxikodon i hela kroppen. Cirka 45 % är bundet till plasmaprotein. Läkemedlet passerar placenta och utsöndras i bröstmjolk.

Metabolism och eliminering

Läkemedlet metaboliseras i levern till noroxikodon, oxymorfon och olika konjugerade glukuronider. Metabolernas analgetiska effekter anses inte vara kliniskt betydelsefulla. Det aktiva läkemedlet och dess metaboliter utsöndras i både urin och avföring.

Särskilda patientgrupper

Äldre

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

Nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med lätt till allvarligt nedsatt leverfunktion kan ha 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 ha 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.

Till skillnad från morfinpreparat resulterar administrering av oxikodon inte i signifikanta nivåer av aktiva metaboliter. Plasmakoncentrationer av oxikodon i denna patientgrupp kan dock vara högre jämfört med patienter med normal njur- eller leverfunktion. Studier med andra intravenösa oxikodonpreparat administrerade som bolusinjektioner till sex patienter med kronisk leversjukdom och tio patienter med kronisk njursjukdom har rapporterats i litteraturen. I samtliga fall sågs försämrad eliminering av oxikodon.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oxikodon hade ingen effekt på fertilitet eller embryoutveckling i studier på råttor. Hos kaniner observerades dock en dosrelaterad ökning i utvecklingsmässig variabilitet (ökat antal presakrala ryggkotor, extra par revben) vid dosnivåer som orsakade maternell toxicitet. I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor sågs varken effekter på parametrar för fysisk, reflexologisk eller sensorisk utveckling och inte heller på beteende eller reproduktion.

Data från gentoxicitetsstudier med oxikodon visade inte några särskilda risker för människa. Inga långtidsstudier avseende karcinogenicitet har utförts.

Oxikodon visade en klastrogen potential i *in vitro*-studier. Under *in vivo*-förhållanden observerades dock inga sådana effekter, 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

Citronsyramonohydrat
Natriumcitrat
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

När cyclizin i koncentrationer om 3 mg/ml eller mindre blandas med Oxycodone Kalceks – antingen outspätt eller utspätt med vatten för injektionsvätskor -ses inga tecken på utfällning under 24 timmars

förvaring vid rumstemperatur. Utfällning har observerats i blandningar med Oxycodone Kalceks vid cyklizinkoncentrationer över 3 mg/ml eller om utspätt med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning. Om dosen Oxycodone Kalceks dock minskas och lösningen späds med tillräcklig mängd vatten för injektionsvätskor är koncentrationer på mer än 3 mg/ml möjliga. Det rekommenderas att använda vatten för injektionsvätskor som spädningsvätska när cyklizin och oxikodonhydroklorid administreras samtidigt som antingen en intravenös eller subkutan infusion.

Proklorperazin är kemiskt inkompatibelt med Oxycodone Kalceks.

6.3 Hållbarhet

Öppnad ampull: 2 år

Hållbarhet efter första öppnande: Läkemedlet ska användas omedelbart efter ampullens öppnande.

Hållbarhet efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 24 timmar vid 25 °C och vid 2-8 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsvillkoren före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte spädning genomförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning eller öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller av färglöst typ I-glas á 1 ml eller 2 ml.

Ampuller är märkta med en särskilt färgkodad ring för varje stryka och volym.

Förpackningsstorlek:

Oxycodone Kalceks **10 mg/ml**

5,10 eller 25 ampuller à 1 ml

5 eller 10 ampuller à 2 ml

Oxycodone Kalceks **50 mg/ml**

5 eller 10 ampuller à 1 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda förvaringsanvisningar och övrig hantering

Injektionen ska ges omedelbart efter ampullens öppnande. Efter användning ska överbliven lösning kastas.

Oxycodone Kalceks 10 mg/ml – utspätt eller utspätt till 1 mg/ml med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor – och Oxycodone Kalceks 50 mg/ml – utspätt eller utspätt till 3 mg/ml med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor – är fysiskt och kemiskt stabila i upp till 24 timmar i rumstemperatur (25 °C) och vid 2-8 °C vid kontakt med representativa märken av polypropen- eller polykarbonatsprutor, polyeten- eller PVC-slangar och PVC- eller EVA-infusionspåsar.

Oxycodone Kalceks, vare sig det är outspätt eller utspätt i infusionsvätskorna som används i studier avseende stabilitet vid användning och som finns i de olika förbrukningsartiklarna, behöver inte skyddas från ljus.

Läkemedlet är dessutom kompatibelt med följande läkemedel: hyoscinbutylbromid, hyoscinhydrobromid, dexametasonnatriumfosfat, haloperidol, midazolamhydroklorid, metoklopramidhydroklorid, levomepromazinhydroklorid, glykopyrroniumbromid, ketaminhydroklorid.

Olämplig hantering av utspädd lösning efter öppnandet av originalampullen eller av utspädda lösningar kan riskera produktens sterilitet.

Detta läkemedel ska inte användas vid synliga tecken på försämring (t.ex. partiklar).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lettland

Tel.: +371 67083320

E-post: kalceks@kalceks.lv

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 57357

50 mg/ml: 57358

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-12-14

Datum för förnyat godkännande: 2023-11-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-27