

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg depottabletter
Oxycodone/Naloxone G.L. 10 mg/5 mg depottabletter
Oxycodone/Naloxone G.L. 20 mg/10 mg depottabletter
Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg depottabletter
Oxycodone/Naloxone G.L. 40 mg/20 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg

En depottablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg oxikodon och 2,5 mg naloxonhydroklorid som 2,75 mg naloxonhydrokloriddihydrat motsvarande 2,25 mg naloxon.

Hjälpämne med känd effekt: En depottablett innehåller 39,4 mg laktos (som monohydrat).

Oxycodone/Naloxone G.L. 10 mg/5 mg

En depottablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon och 5 mg naloxonhydroklorid som 5,5 mg naloxonhydrokloriddihydrat motsvarande 4,5 mg naloxon.

Hjälpämne med känd effekt: En depottablett innehåller 50,2 mg laktos (som monohydrat).

Oxycodone/Naloxone G.L. 20 mg/10 mg

En depottablett innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 18 mg oxikodon och 10 mg naloxonhydroklorid som 10,99 mg naloxonhydrokloriddihydrat motsvarande 9 mg naloxon.

Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg

En depottablett innehåller 30 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 26,9 mg oxikodon och 15 mg naloxonhydroklorid som 16,485 mg naloxonhydrokloriddihydrat motsvarande 13,5 mg naloxon.

Oxycodone/Naloxone G.L. 40 mg/20 mg

En depottablett innehåller 40 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 36 mg oxikodon och 20 mg naloxonhydroklorid som 21,98 mg naloxonhydrokloriddihydrat motsvarande 18 mg naloxon.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett

Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg depottabletter

Ljusblå, runda och bikonvexa filmdragerade depottabletter med "5" präglat på en sida.

Diameter: 7,5 mm

Tjocklek: 3,6 mm

Oxycodone/Naloxone G.L. 10 mg/5 mg depottabletter

Vita till benvita, runda och bikonvexa filmdragerade depottabletter med "10" präglat på en sida.

Diameter: 7,5 mm

Tjocklek: 3,6 mm

Oxycodone/Naloxone G.L. 20 mg/10 mg depottabletter

Ljusrosa, runda och bikonvexa filmdragerade depottabletter med "20" präglat på en sida.

Diameter: 6,0 mm

Tjocklek: 2,9 mm

Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg depottabletter

Bruna, runda och bikonvexa filmdragerade depottabletter med "30" präglat på en sida.

Diameter: 7,0 mm

Tjocklek: 3,1 mm

Oxycodone/Naloxone G.L. 40 mg/20 mg depottabletter

Gula, runda och bikonvexa filmdragerade depottabletter med "40" präglat på en sida.

Diameter: 7,5 mm

Tjocklek: 3,7 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår smärta som endast kan hanteras tillräckligt med opioidanalgetika.

Opioidantagonisten naloxon har tillsatts för att motverka opioidinducerad förstoppning genom att blockera oxikodons verkan vid opioidreceptorer lokalt i tarmen.

Oxycodone/Naloxone G.L. är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För doser som inte är realiserbara/praktiska med denna styrka finns andra styrkor av läkemedlet.

Smärtlindring

Den analgetiska effekten av Oxycodone/Naloxone G.L. motsvarar depotberedningar av oxikodonhydroklorid.

Dosen bör justeras efter smärtans intensitet och den enskilda patientens känslighet.

Vuxna

Vanlig startdos för en opioidnaiv patient är 10 mg/5 mg oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid med 12 timmars intervall.

Hos patienter som redan behandlas med opioider kan högre doser av Oxycodone/Naloxone G.L. sättas in, beroende på patientens tidigare erfarenhet av opioider.

Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg är avsedd för dositrering vid insättande av opioidbehandling samt individuell dosjustering.

Högsta dagliga dos Oxycodone/Naloxone G.L. är 160 mg oxikodonhydroklorid och 80 mg naloxonhydroklorid. Den högsta dagliga dosen är reserverad för patienter som tidigare fått underhållsbehandling med en stabil daglig dos Oxycodone/Naloxone G.L. och som behöver en ökad dos.

För patienter som kräver högre doser av Oxycodone/Naloxone G.L. bör administrering av kompletterande oxikodonhydroklorid i depotform vid samma tidsintervall övervägas, med hänsyn till den högsta dagliga dosen på 400 mg oxikodonhydroklorid i depotform. Vid kompletterande doser med oxikodonhydroklorid kan den fördelaktiga effekten av naloxonhydroklorid på tarmfunktionen försämrast.

Vissa patienter som tar Oxycodone/Naloxone G.L. enligt ett regelbundet tidsschema kräver analgetika med omedelbar frisättning som "akutläkemedel" för genombrottssmärta. Oxycodone/Naloxone G.L. är en depotberedning och är således inte avsett som behandling för genombrottssmärta. För behandling av genombrottssmärta ska en enskild dos "akutläkemedel" motsvara ungefär en sjättedel av motsvarande daglig dos av oxikodonhydroklorid. Behov av fler än två "akutinsatser" per dag är vanligtvis en indikation på att dosen av Oxycodone/Naloxone G.L. behöver justeras uppåt. Denna justering bör göras varje till varannan dag i steg om 5 mg/2,5 mg två gånger dagligen eller vid behov 10 mg/5 mg oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid tills en stabil dos uppnåts. Målet är att fastställa en patientspecifik dos två gånger dagligen som upprätthåller adekvat smärtlindring och att använda så lite "akutläkemedel" som möjligt under den tid smärtbehandling är nödvändig.

Oxycodone/Naloxone G.L. tas med fastställd dos två gånger dagligen enligt ett fast tidsschema. Medan symmetrisk administrering (samma dos morgon och kväll) enligt ett fast tidsschema (var 12:e timme) är lämplig för de flesta patienter kan vissa patienter, beroende på den individuella situationen med smärta, dra nytta av en asymmetrisk dosering anpassad till deras smärtmönster. I allmänhet ska den lägsta effektiva analgetiska dosen väljas.

Vid behandling av icke-malign smärta är dagliga doser på upp till 40 mg/20 mg oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid i allmänhet tillräckligt, dock kan högre doser vara nödvändiga.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone/Naloxone G.L. påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärthantering. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Om adekvat smärtskontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Oxycodone/Naloxone G.L. ska inte administreras under längre tid än absolut nödvändigt.

Särskilda populationer

Äldre patienter

Liksom hos yngre vuxna bör dosen justeras efter smärtans intensitet och den enskilda patientens känslighet.

Nedsatt leverfunktion

En klinisk studie har visat att plasmakoncentrationerna av både oxikodon och naloxon är förhöjda hos patienter med nedsatt leverfunktion. Koncentrationerna av naloxon påverkades i högre grad än oxikodon (se avsnitt 5.2). Den kliniska betydelsen av en relativt hög exponering för naloxon hos patienter med nedsatt leverfunktion är ännu inte känd.

Försiktighet måste iakttas vid administrering av Oxycodone/Naloxone G.L. till patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4). Likaledes krävs särskild uppmärksamhet för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion vid övervägande av dosökning.

Oxycodone/Naloxone G.L. är kontraindicerat till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion

En klinisk studie har visat att plasmakoncentrationerna av både oxikodon och naloxon är förhöjda hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Koncentrationerna av naloxon påverkades i högre grad än oxikodon. Den kliniska betydelsen av en relativt hög exponering för naloxon hos patienter med nedsatt njurfunktion är ännu inte känd. Försiktighet bör iakttas vid administrering av

Oxycodone/Naloxone G.L. till patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4) och i synnerhet vid övervägande av dosökning.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Oxycodone/Naloxone G.L. för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För oral användning.

Oxycodone/Naloxone G.L. tas med fastställd dos två gånger dagligen enligt ett fast tidsschema. Depottabletterna kan tas med eller utan föda tillsammans med tillräckligt med vätska. Oxycodone/Naloxone G.L. måste sväljas hela och får inte delas, brytas, tuggas eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- Allvarlig kroniskt obstruktiv lungsjukdom
- Cor pulmonale
- Allvarlig bronkialastma
- Icke-opioidinducerad paralytisk ileus
- Måttligt till gravt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Andningsdepression

Den största risken med för stora mängder opioider är andningsdepression.

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Risken för central sömnapné ökar med dosen. Överväg att minska den totala opioiddosen till patienter med central sömnapné.

Försiktighet måste iakttas vid administrering av Oxycodone/Naloxone G.L. till äldre eller försvagade patienter, patienter med opioidinducerad paralytisk ileus, patienter med gravt nedsatt lungfunktion, patienter med sömnapné, myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom (binjurebarksvikt), toxisk psykos, kolelitiasis, prostatahypertrofi, alkoholism, delirium tremens, pankreatit, hypotoni, hypertoni, preexisterande hjärt-kärlsjukdomar, skallskada (på grund av risken för förhöjt intrakraniellt tryck), epilepsisjukdom eller krampbenägenhet, eller patienter som behandlas med MAO-hämmare.

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:

Samtidig användning av Oxycodone/Naloxone 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 behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Oxycodone/Naloxone 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).

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 till följd av dessa hormonella förändringar.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Oxycodone/Naloxone G.L. kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone/Naloxone G.L. kan resultera i överdosering och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon), på substansbrukssyndrom (inklusive alkoholbrukssyndrom), hos nuvarande tobaksanvändare samt hos patienter med anamnes på andra psykiska störningar (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Oxycodone/Naloxone G.L. 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 rådås att kontakta läkare.

Patienterna kräver monitorering för tecken på beroendebeteende (t.ex. alltför tidiga förfrågningar om påfyllning). Detta inkluderar översyn av samtliga opioider och psykoaktiva substanser (såsom bensodiazepiner). Överväg konsultation med beroendespecialist för patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom.

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Försiktighet måste även iakttas vid administrering av Oxycodone/Naloxone G.L. till patienter med lindrigt nedsatt lever- eller njurfunktion. Noggrann medicinsk uppföljning är särskilt nödvändigt för patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Lever och gallvägar

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

Diarré

Diarré kan anses vara en möjlig effekt av naloxon.

Långtidsbehandling

Hos patienter som står på långtidsbehandling med höga doser opioider kan byte till Oxycodone/Naloxone G.L. initialt framkalla utsättningssymtom. Sådana patienter kan kräva särskild uppmärksamhet.

Oxycodone/Naloxone G.L. är inte lämpligt för behandling av utsättningssymtom.

Under långvarig administrering kan patienten utveckla tolerans mot läkemedlet och kräva högre doser för att bibehålla den önskade effekten. Kronisk administrering av Oxycodone/Naloxone G.L. kan leda till fysiskt beroende. Utsättningssymtom kan uppstå vid plötsligt utsättande av behandlingen. Om behandling med Oxycodone/Naloxone G.L. inte längre är nödvändig, rekommenderas gradvis minskning av den dagliga dosen för att förhindra framkallande av utsättningssyndrom (se avsnitt 4.2).

Patienter som drabbats av somnolens och/eller episoder av plötsligt insomnande måste avstå från framförande av fordon eller användning av maskiner. Dessutom kan en dosminskning eller utsättande av behandling övervägas. På grund av risken för additiva effekter rekommenderas försiktighet då patienter behandlas med andra sederande läkemedel i kombination med Oxycodone/Naloxone G.L. (se avsnitt 4.5 och 4.7).

Alkohol

Samtidigt bruk av alkohol och Oxycodone/Naloxone G.L. kan öka oönskade effekter av Oxycodone/Naloxone G.L. och ska därför undvikas.

Cancer

Inga kliniska data finns tillgängliga för cancerpatienter med peritoneal karcinomas eller begynnande tarmobstruktion vid avancerade stadier av cancer i magtarmkanalen eller pelvis. Således rekommenderas inte användning av Oxycodone/Naloxone G.L. till denna population.

Kirurgi

Oxycodone/Naloxone G.L. rekommenderas inte för preoperativt bruk eller inom de första 12 till 24 timmarna postoperativt. Beroende på typ och omfattning av kirurgi, vald anestesiprocedur, annan samtidig behandling och patientens individuella tillstånd, är exakt tidpunkt för insättande av postoperativ behandling med Oxycodone/Naloxone G.L. beroende av en noggrann bedömning av nytta-risk för varje enskild patient.

Försiktighetsåtgärder för korrekt användning

För att inte försämra tablettens depotegenskaper måste de tas hela och får inte delas, brytas, tuggas eller krossas. Om depottabletterna delas, bryts, tuggas eller krossas för intag leder detta till en snabbare frisättning av de aktiva substanserna och absorption av en möjlig livshotande dos av oxikodon (se avsnitt 4.9).

Missbruk

Drogmissbrukare avråds bestämt från att missbruka Oxycodone/Naloxone G.L. Vid parenteralt, intranasalt eller oralt missbruk av personer som är beroende av opioidagonister, såsom heroin, morfin eller metadon, förväntas Oxycodone/Naloxone G.L. ge markanta utsättningssymtom – på grund av naloxons egenskaper som opioidreceptorantagonist – eller förstärka existerande utsättningssymtom (se avsnitt 4.9).

Oxycodone/Naloxone G.L. består av en tvåpolymermatris och är endast avsett för oral användning. Missbruk med parenterala injektioner av depottablettens beståndsdelar (särskilt talk) kan förväntas resultera i lokal vävnadsnekros och lunggranulom eller leda till andra allvarliga, potentiellt livshotande oönskade effekter.

Depottablettens tomma matris kan synas i avföringen.

Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg och 10 mg/5 mg

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av de sällsynta ärftliga tillstånden galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ta Oxycodone/Naloxone G.L.

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

Pediatrisk population

Inga studier har utförts gällande säkerhet och effekt för oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid för barn och ungdomar under 18 år. Därför rekommenderas inte användning av Oxycodone/Naloxone G.L. till barn och ungdomar under 18 år.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Substanter med CNS-depressiv effekt (t.ex. andra opioider, sedativa, hypnotika, antidepressiva, fentiaziner, neuroleptika, antihistaminer och antiemetika) kan förstärka den CNS-depressiva effekten (t.ex. andningsdepression) hos Oxycodone/Naloxone G.L.

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.

Samtidig administrering av oxikodon och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg verkan (t.ex. tricykliska antidepressiva läkemedel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappnande medel, läkemedel mot Parkinsons sjukdom) kan leda till ökade antikolinerga biverkningar.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna av Oxycodone/Naloxone G.L. och samtidig användning ska undvikas.

Kliniskt relevanta förändringar i International Normalized Ratio (INR eller Quick-värde) i båda riktningar har observerats hos individer vid samtidig användning av oxikodon och kumarinantikoagulantia.

Oxikodon metaboliseras främst via CYP3A4 och delvis via CYP2D6 (se avsnitt 5.2). Dessa metaboliska banors aktivitet kan hämmas eller induceras av olika samtidigt administrerade läkemedel eller kosttillskott. Doserna av Oxycodone/Naloxone G.L. kan behöva justeras i enlighet därmed.

CYP3A4-hämmare såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin, telitromycin), azoleantimykotika (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol), proteashämmare (t.ex. ritonavir, indinavir, nelfinavir, sakvinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka minskad oxikodonclearance som kan leda till en ökning i plasmakoncentrationerna av oxikodon. Det kan vara nödvändigt med en dosminskning av Oxycodone/Naloxone G.L. och efterföljande återtitrering.

CYP3A4-inducerare såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka ökad clearance av läkemedlet, vilket resulterar i en minskning i plasmakoncentrationerna av oxikodon. Försiktighet rekommenderas och ytterligare titrering kan vara nödvändig för att uppnå en adekvat nivå av symptomkontroll.

Teoretiskt sett kan läkemedel som hämmar CYP2D6-aktivitet, såsom paroxetin, fluoxetin och kinidin, orsaka minskad oxikodonclearance som kan leda till en ökning i plasmakoncentrationerna av oxikodon. Samtidig administrering med CYP2D6-hämmare hade en obetydlig effekt på elimineringen av oxikodon och hade ingen effekt på oxikodons farmakodynamiska effekter.

Studier på metabolism *in vitro* tyder på att inga kliniskt relevanta interaktioner mellan oxikodon och naloxon är att förvänta.

Sannolikheten för kliniskt relevanta interaktioner mellan paracetamol, acetylsalicylsyra eller naltrexon och kombinationen oxikodon och naloxon i terapeutiska koncentrationer är minimal.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga data finns tillgängliga gällande användning av oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid hos gravida kvinnor och under förlossning. Begränsade data gällande användning av oxikodon under graviditet hos människa visar inte någon evidens för en ökad risk för medfödda missbildningar. Det finns inte tillräckliga kliniska data om exponering för naloxon under graviditet. Den systemiska exponeringen av naloxon för kvinnor efter användning av Oxycodone/Naloxone G.L. är dock relativt låg (se avsnitt 5.2). Både oxikodon och naloxon passerar över till placenta. Inga djurstudier har utförts

med oxikodon och naloxon i kombination (se avsnitt 5.3). Djurstudier med oxikodon eller naloxon administrerat som enskilt läkemedel har inte visat på några teratogena eller embryotoxiska effekter.

Långvarig administrering av oxikodon under graviditet kan leda till utsättningssymtom hos det nyfödda barnet. Vid administrering under förlossning kan oxikodon framkalla andningsdepression hos det nyfödda barnet.

Oxycodone/Naloxone G.L. ska endast användas under graviditet om nyttan överväger möjliga risker för det ofödda eller nyfödda barnet.

Amning

Oxikodon passerar över till bröstmjolk. Ett förhållande för mjölk-plasmakoncentration på 3,4:1 uppmättes och effekter av oxikodon hos det ammade barnet är därför möjlig. Det är inte känt om även naloxon passerar över till bröstmjolk. Efter användning av Oxycodone/Naloxone G.L. är dock de systemiska nivåerna av naloxon mycket låga (se avsnitt 5.2).

En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas, särskilt efter att den ammande modern intagit flera doser av Oxycodone/Naloxone G.L..

Amning ska avbrytas under behandling med Oxycodone/Naloxone G.L.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga gällande fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxycodone/Naloxone G.L. har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Detta är särskilt sannolikt i början av behandlingen med Oxycodone/Naloxone G.L., efter dosökning eller byte av läkemedel samt om Oxycodone/Naloxone G.L. kombineras med andra CNS-depressiva läkemedel. Patienter som stabiliserats på en specifik dos begränsas nödvändigtvis inte. Därför bör patienten rådfråga läkare om tillstånd att framföra fordon eller använda maskiner.

Patienter som behandlas med Oxycodone/Naloxone G.L. och som uppvisar somnolens och/eller episoder av plötsligt insomnande måste informeras om att avstå från framförande av fordon eller deltagande i aktiviteter där nedsatt uppmärksamhet kan utsätta dem själva eller andra för risken att drabbas av allvarlig skada eller dödsfall (t.ex. använda maskiner) tills dess sådana återkommande episoder samt somnolens har upphört (se även avsnitt 4.4 och 4.5).

4.8 Biverkningar

Bedömningen av biverkningar baseras på följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i ordning efter fallande svårighetsgrad.

Biverkningar vid behandling av smärta

Klassificering av organsystem (MedDRA)	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Överkänslighet		

Klassificering av organsystem (MedDRA)	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Metabolism och nutrition</i>	Minskad aptit, aptitförlust			
<i>Psykiska störningar</i>	Sömnlöshet	Onormala tankar Ångest Förvirring Depression Nervositet Rastlöshet		Eufori Hallucinationer Mardrömmar
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Yrsel Huvudvärk Somnolens	Kramper ¹ Uppmärksamhetss törningar Talstörningar Synkopé Tremor		Parestesi Sedering
<i>Ögon</i>		Synskada		
<i>Öron och balansorgan</i>	Yrsel			
<i>Hjärtat</i>		Angina pectoris ² Hjärtklappning	Takykardi	
<i>Blodkärll</i>	Blod- vallningar	Sänkt blodtryck Förhöjt blodtryck		
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>		Dyspné Rinorré Hosta	Gäspningar	Andnings- depression Centralt sömnapné syndrom
<i>Magtarmkanalen</i>	Buksmäta Förstoppning Diarré Muntorrhet Dyspepsi Kräkningar Illamående Gasbildning	Utspänd buk	Tandbesvär	Rapning
<i>Lever och gallvägar</i>		Förhöjda leverenzym Gallkolik		
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Klåda Hud- reaktioner Hyperhidros			
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>		Muskelkramper Muskelryckningar Myalgi		
<i>Njurar och urinvägar</i>		Urinträngningar		Urinretention
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>				Erektill dysfunktion
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Asteni Fatigue	Bröstsmärta Frossa Abstinenssyndrom Olustkänsla Smärta Perifert ödem		

Klassificering av organsystem (MedDRA)	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Undersökningar		Viktminskning	Viktökning	
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		Skador från olyckor		

¹ särskilt hos patienter med epilepsisjukdom eller krampbenägenhet

² särskilt hos patienter som tidigare lidit av kranskärslssjukdom

För den aktiva substansen oxikodonhydroklorid är följande ytterligare biverkningar kända:

På grund av dess farmakologiska egenskaper kan oxikodonhydroklorid orsaka andningsdepression, mios, bronkospasm och kramp i glatt muskulatur samt försämrad hostreflex.

Klassificering av organsystem MedDRA	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Herpes simplex	
Immunsystemet				Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition		Dehydrering	Ökad aptit	
Psykiska störningar	Humörförändringar och personlighetsförändringar Minskad aktivitet Psykomotorisk hyperaktivitet	Upprördhet Perceptionsstörningar (t.ex. derealisering) Minskad libido Läkemedelsberoende		
Centrala och perifera nervsystemet		Försämrad koncentration Migrän Dysgeusi Hypertoni Ofrivilliga muskelkontraktioner Hypoestesi Onormal koordination		
Öron och balansorgan		Nedsatt hörsel		
Blodkär		Vasodilatation		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dysfoni		
Magtarmkanalen	Hicka	Dysfagi Ileus Munsår Stomatit	Melena Blödande tandkött	

Klassificering av organsystem MedDRA	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar				Kolestas, Dysfunktion i Oddis sfinkter
Hud och subkutan vävnad		Torr hud	Urtikaria	
Njurar och urinvägar	Dysuri			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Amenorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Ödem Törst Läkemedels-tolerans		Neonatalt abstinenssyndrom

Beskrivning av valda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone/Naloxone 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).

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 via

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

4.9 Överdoser

Symtom på intoxication

Beroende på patientens anamnes kan en överdosering av Oxycodone/Naloxone G.L. manifesteras som symtom som antingen utlöses av oxikodon (opioidreceptoragonist) eller naloxon (opioidreceptorantagonist).

Symtom på överdosering med oxikodon innefattar mios, andningsdepression, somnolens som utvecklas till stupor, slapp skelettmuskulatur, bradykardi samt hypotoni. I svårare fall kan koma, icke-kardiogent lungödem samt cirkulationssvikt förekomma, vilket kan vara livshotande. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Symtom på överdosering med enbart naloxon är osannolikt.

Behandling av intoxication

Utsättningssymtom på grund av en överdosering med naloxon ska behandlas symtomatiskt i en noggrant övervakad miljö.

Kliniska symtom som tyder på en överdosering med oxikodon kan behandlas genom administrering av opioidantagonister (t.ex. naloxonhydroklorid 0,4 till 2 mg intravenöst). Administreringen upprepas med 2 till 3 minuters intervall efter kliniskt behov. Det är även möjligt att ge en infusion med 2 mg

naloxonhydroklorid i 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos 50 mg/ml (5 %) (0,004 mg/ml naloxon). Infusionen ska ges med en hastighet anpassad till tidigare administrerade bolusdoser och patientens svar.

Ventrikelsköljning kan övervägas.

Stödåtgärder (konstgjord andning, syrgas, vasopressorer och vätskeinfusioner) bör användas efter behov för att hantera den cirkulationschock som åtföljer en överdosering. Hjärtstillestånd och arytmier kan kräva hjärtmassage eller defibrillering. Konstgjord andning ska användas om nödvändigt. Vätske- och elektrolytmetabolismen ska upprätthållas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika, opioider, naturliga opiumalkaloider, opiater

ATC-kod: N02AA55

Verkningsmekanism

Oxikodon och naloxon har en affinitet för opiatreceptorerna kappa, mu och delta i hjärnan, ryggmärgen och perifera organ (t.ex. tarmen). Oxikodon verkar som en opioidreceptoragonist vid dessa receptorer och binder till endogena opioidreceptorer i CNS. Naloxon är till motsats en ren antagonist som verkar på alla typer av opioidreceptorer.

Farmakodynamisk effekt

På grund av den uttalade första-passage-metabolismen är naloxons biotillgänglighet efter oral administrering < 3 % och en kliniskt relevant systemisk effekt är därför osannolik. På grund av den lokala kompetitiva antagonismen hos den opioidreceptormedierade oxikodoneffekten av naloxon i tarmen, minskar naloxon rubbningar i tarmfunktionen som är typiska för opioidbehandling.

Klinisk effekt och säkerhet

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjureaxeln eller gonadalaxeln. Bland de förändringar som observerats är en ökning av prolaktin i serum och en minskad nivå av kortisol och testosteron i plasma. Kliniska symtom kan förekomma på grund av dessa hormonförändringar.

Prekliniska studier visar olika effekter av naturliga opioider på delar av immunsystemet. Den kliniska signifikansen av dessa fynd är inte känd. Det är inte känt om oxikodon, en semisyntetisk opioid, har liknande effekter på immunsystemet som naturliga opioider.

Smärtlingdring I en 12 veckor lång dubbelblind parallellgruppsstudie med 322 patienter med opioidinducerad förstoppning, hade patienter som behandlades med oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid i genomsnitt en extra fullständigt spontan (utan laxermedel) tarmtömning under behandlingens sista vecka, jämfört med patienter som fortsatte använda jämförbara doser oxikodonhydroklorid depottabletter ($p < 0,0001$). Användningen av laxermedel under de första fyra veckorna var signifikant lägre i oxikodon-naloxongruppen jämfört med gruppen som fick oxikodon som monoterapi (31 % respektive 55 %, $p < 0,0001$). Liknande resultat påvisades i en studie med 265 patienter som inte hade cancer där dagliga doser oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid från 60 mg/30 mg upp till 80 mg/40 mg jämfördes med oxikodonhydroklorid som monoterapi i samma dosintervall.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oxikodonhydroklorid

Absorption

Oxikodon har en hög absolut biotillgänglighet på upp till 87 % efter oral administrering.

Distribution

Efter absorption distribueras oxikodon i hela kroppen. Cirka 45 % binds till plasmaprotein. Oxikodon passerar placentan och finns i bröstmjölks.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern till noroxikodon och oximorfon samt till olika glukuronidkonjugat. Noroxikodon, oximorfon och noroximorfon bildas via cytokrom P450-systemet. Kinidin minskar produktionen av oximorfon hos människa utan någon avsevärd påverkan på oxikodons farmakodynamik. Metaboliternas bidrag till den allmänna farmakodynamiska effekten är obetydlig.

Eliminering

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras i både urin och faeces.

Naloxonhydroklorid

Absorption

Efter oral administrering har naloxon en mycket låg systemisk tillgänglighet på < 3%.

Distribution

Naloxon passerar över till placenta. Det är inte känt om naloxon även utsöndras i bröstmjölks.

Metabolism och eliminering

Efter parenteral administrering är plasmahalveringstiden cirka en timme. Verkningsstiden beror på dosen och administreringsväg, där intramuskulär injektion ger en mer långvarig effekt än intravenösa doser. Det metaboliseras i levern och utsöndras i urinen. De huvudsakliga metaboliterna är naloxonglukuronid, 6 β -Naloxol och dess glukuronid.

Oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid i kombination

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Oxikodons farmakokinetiska egenskaper från oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid depottabletter motsvarar dem hos oxikodonhydroklorid depottabletter som administreras tillsammans med naloxonhydroklorid depottabletter.

Alla dosstyrkor av Oxycodone/Naloxone G.L. är utbytbara.

Efter oral administrering av oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid i maximala doser till friska försökspersoner är plasmakoncentrationerna av naloxon så låga att det inte är möjligt att utföra en farmakokinetisk analys. För att genomföra en farmakokinetisk analys används naloxon-3-glukuronid som surrogatmarkör, eftersom dess plasmakoncentration är tillräckligt hög för att mäta.

Efter intag av frukost med högt fettinnehåll ökade i allmänhet oxikodons biotillgänglighet och maximala plasmakoncentration (C_{max}) i genomsnitt med 16 % respektive 30 % jämfört med administrering vid fasta. Detta bedömdes inte som kliniskt relevant och därför kan Oxycodone/Naloxone G.L. depottabletter tas med eller utan föda (se avsnitt 4.2).

Studier på läkemedelsmetabolism *in vitro* tyder på att förekomsten av kliniskt relevanta interaktioner innefattande oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid är osannolik.

Äldre

Oxikodon

För oxikodons AUC_{τ} sågs i genomsnitt en ökning till 118 % (90 % KI: 103, 135) äldre patienter jämfört med yngre frivilliga. För oxikodons $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 114 % (90 % KI: 102, 127). För oxikodons $C_{\min}$ sågs i genomsnitt en ökning till 128 % (90 % KI: 107, 152).

Naloxon

För naloxons AUC_{τ} sågs i genomsnitt en ökning till 182 % (90 % KI: 123, 270) för äldre patienter jämfört med yngre frivilliga. För naloxons $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 173 % (90 % KI: 107, 280). För naloxons $C_{\min}$ sågs i genomsnitt en ökning till 317 % (90 % KI: 142, 708).

Naloxon-3-glukuronid

För naloxon-3-glukuronids AUC_{τ} sågs i genomsnitt en ökning till 128 % (90 % KI: 113, 147) för äldre patienter jämfört med yngre frivilliga. För naloxon-3-glukuronids $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 127 % (90 % KI: 112, 144). För naloxon-3-glukuronids $C_{\min}$ sågs i genomsnitt en ökning till 125 % (90 % KI: 105, 148).

Nedsatt leverfunktion

Oxikodon

För oxikodons AUC_{INF} sågs i genomsnitt en ökning till 143 % (90 % KI: 111, 184), 319 % (90 % KI: 248, 411) respektive 310 % (90 % KI: 241, 398) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. För oxikodons $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 120 % (90 % KI: 99, 144), 201 % (90 % KI: 166, 242) respektive 191 % (90 % KI: 158, 231) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. För oxikodons $t_{1/2Z}$ sågs i genomsnitt en ökning till 108 % (90 % KI: 70, 146), 176 % (90 % KI: 138, 215) respektive 183 % (90 % KI: 145, 221) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga.

Naloxon

För naloxons AUC_{τ} sågs i genomsnitt en ökning till 411 % (90 % KI: 152, 1 112), 11 518 % (90 % KI: 4 259, 31 149) respektive 10 666 % (90 % KI: 3 944, 28 847) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. För naloxons $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 193 % (90 % KI: 115, 324), 5 292 % (90 % KI: 3 148, 8 896) respektive 5 252 % (90 % KI: 3 124, 8 830) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. På grund av otillräcklig mängd tillgängliga data beräknades inte naloxons $t_{1/2Z}$ och motsvarande AUC_{INF} . Jämförelser av biotillgänglighet för naloxon baserades därför på AUC_{τ} -värden.

Naloxon-3-glukuronid

För naloxon-3-glukuronids AUC_{INF} sågs i genomsnitt en ökning till 157 % (90 % KI: 89, 279), 128 % (90 % KI: 72, 227) respektive 125 % (90 % KI: 71, 222) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. För naloxon-3-glukuronids $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 141 % (90 % KI: 100, 197), 118 % (90 % KI: 84, 166) och en minskning till 98 % (90 % KI: 70, 137) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. För naloxon-3-glukuronids $t_{1/2Z}$ sågs i genomsnitt en ökning till 117 % (90 % KI: 72, 161), en minskning till 77 % (90 % KI: 32, 121) respektive en minskning till 94 % (90 % KI: 49, 139) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga.

Nedsatt njurfunktion

Oxikodon

För oxikodons AUC_{INF} sågs i genomsnitt en ökning till 153 % (90 % KI: 130, 182), 166 % (90 % KI: 140, 196) respektive 224 % (90 % KI: 190, 266) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga. För oxikodons $C_{\max}$ sågs i genomsnitt en ökning till 110 % (90 % KI: 94, 129), 135 % (90 % KI: 115, 159) respektive 167 % (90 % KI: 142, 196) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska

frivilliga. För oxikodons $t_{1/2Z}$ sågs i genomsnitt en ökning till 149 %, 123 % respektive 142 % för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga.

Naloxon

För naloxons AUC_{τ} sågs i genomsnitt en ökning till 2 850 % (90 % KI: 369, 22 042), 3 910 % (90 % KI: 506, 30 243) respektive 7 612 % (90 % KI: 984, 58 871) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga. För naloxons C_{max} sågs i genomsnitt en ökning till 1 076 % (90 % KI: 154, 7 502), 858 % (90 % KI: 123, 5 981) respektive 1 675 % (90 % KI: 240, 11 676) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga. På grund av otillräcklig mängd tillgängliga data beräknades inte naloxons $t_{1/2Z}$ och motsvarande AUC_{INF} . Jämförelser av biotillgänglighet för naloxon baserades därför på AUC_{τ} -värden. Förhållandena kan ha påverkats av oförmågan att helt karakterisera naloxons plasmaprofiler för de friska frivilliga.

Naloxon-3-glukuronid

För naloxon-3-glukuronids AUC_{INF} sågs i genomsnitt en ökning till 220 % (90 % KI: 148, 327), 370 % (90 % KI: 249, 550) respektive 525 % (90 % KI: 354, 781) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga. För naloxon-3-glukuronids C_{max} sågs i genomsnitt en ökning till 148 % (90 % KI: 110, 197), 202 % (90 % KI: 151, 271) respektive 239 % (90 % KI: 179, 320) för studiedeltagare med lindrigt, måttligt respektive gravt nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga. För naloxon-3-glukuronids $t_{1/2Z}$ sågs i genomsnitt ingen signifikant förändring mellan studiedeltagare med nedsatt njurfunktion och friska frivilliga.

Missbruk

För att undvika förlust av tablettens depotegenskaper får Oxycodone/Naloxone G.L. inte delas, krossas eller tuggas, eftersom detta leder till en snabb frisättning av de aktiva substanserna. Dessutom har naloxon en långsammare elimineringshastighet vid intranasal administrering. Båda egenskaperna innebär att missbruk av Oxycodone/Naloxone G.L. inte har avsedd effekt. Hos oxikodonberoende råtta resulterade intravenös administrering av oxikodonhydroklorid/naloxonhydroklorid i förhållandet 2:1 i utsättningssymtom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga data finns tillgängliga från studier på reproduktionstoxicitet för kombinationen oxikodon och naloxon.

Studier med de enskilda komponenterna visade att oxikodon inte hade någon effekt på fertilitet och tidig fosterutveckling hos han- och honråtta vid doser på upp till 8 mg/kg kroppsvikt och orsakade inga missbildningar hos råtta vid doser på upp till 8 mg/kg eller kanin vid doser på 125 mg/kg kroppsvikt. Hos kanin observerades dock en dosrelaterad ökning i utvecklingsavvikelser då enskilda foster användes vid statistisk utvärdering (ökade incidenser av 27 presakral kota, extra par revben). Vid statistisk utvärdering av dessa parametrar med hjälp av ungar, ökade endast incidensen av 27 presakral kota och enbart i gruppen med 125 mg/kg, en dosnivå som gav svåra farmakotoxiska effekter hos dräktiga djur. I en studie på pre- och postnatal utveckling hos råtta var F1 kroppsvikter lägre vid 6 mg/kg/dag jämfört med kroppsvikter i kontrollgruppen vid doser som minskade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Inga effekter sågs på parametrar för fysisk, reflexologisk eller sensorisk utveckling och inte heller på beteende- och reproduktionsindex. Standardstudier på reproduktionstoxicitet med oralt naloxon visade ingen teratogenicitet och/eller embryo-/fostertoxicitet vid höga doser naloxon, och inte heller någon påverkan på perinatal/postnatal utveckling. Vid mycket höga doser (800 mg/kg/dag) gav naloxon ett ökat antal dödsfall hos avkomma i den omedelbara perioden postpartum vid doser som gav signifikant toxicitet hos modern hos råtta (t.ex. minskad kroppsvikt, kramper). Hos överlevande avkommor observerades dock inga effekter på utveckling eller beteende.

Inga långtidsstudier på karcinogenicitet har utförts med oxikodon/naloxon i kombination eller oxikodon som enskild komponent. För naloxon har en 24 månader lång studie på karcinogenicitet utförts på råttor med orala naloxondoser på upp till 100 mg/kg/dag. Resultaten tyder på att naloxon inte är karcinogen under dessa förhållanden.

Oxikodon och naloxon som enskilda komponenter uppvisar klastogen potential i *in vitro*-analyser. Inga liknande effekter observerades dock under förhållanden *in vivo*, även vid toxiska doser. Resultaten tyder på att den mutagena risken hos Oxycodone/Naloxone G.L. för människa vid terapeutiska koncentrationer kan uteslutas med tillräcklig säkerhet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Polyvinylacetat

Povidon K 30

Natriumlaurilsulfat

Kiseldioxid

Mikrokristallin cellulosa

Laktosmonohydrat (*Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg och 10 mg/5 mg*)

Kolloidal, vattenfri kiseldioxid

Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol, partiellt hydrolyserad

Makrogol 3350

Titandioxid (E171)

Talk

Briljantblått FCF aluminiumlack (E 133) (*Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg*)

Röd järnoxid (E 172) (*Oxycodone/Naloxone G.L. 20 mg/10 mg, Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg*)

Gul järnoxid (E 172) (*Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg, Oxycodone/Naloxone G.L. 40 mg/20 mg*)

Svart järnoxid (E 172) (*Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg*)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Barnskyddande blisterförpackning av PVC/PVdC/Al

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 depottabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
AT-8502 Lannach
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Oxycodone/Naloxone G.L. 5 mg/2,5 mg depottabletter: 54272
Oxycodone/Naloxone G.L. 10 mg/5 mg depottabletter: 54273
Oxycodone/Naloxone G.L. 20 mg/10 mg depottabletter: 54274
Oxycodone/Naloxone G.L. 30 mg/15 mg depottabletter: 54275
Oxycodone/Naloxone G.L. 40 mg/20 mg depottabletter: 54276

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-03-13/2022-08-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-10