

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone SanoSwiss 5 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 10 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 15 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 20 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 30 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 40 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 60 mg depottabletit
Oxycodone SanoSwiss 80 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycodone SanoSwiss 5 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 5 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 4,5 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 10 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 9 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 15 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 15 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 13,5 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 20 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 18 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 30 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 30 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 27 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 40 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 40 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 36 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 60 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 60 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 54 mg oksikodonia.

Oxycodone SanoSwiss 80 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 80 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 72 mg oksikodonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Oxycodone SanoSwiss 5 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 31,6 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 10 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 63,2 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 15 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 63,2 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 20 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 31,6 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 30 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 63,2 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 40 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 31,6 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 60 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 63,2 mg laktoosimonohydraattia.

Oxycodone SanoSwiss 80 mg depottabletit:
Yksi depottabletti sisältää 63,2 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

Oxycodone SanoSwiss 5 mg depottabletit:
Sinisiä, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 7 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 5".

Oxycodone SanoSwiss 10 mg depottabletit:
Valkoisia, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 9 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 10".

Oxycodone SanoSwiss 15 mg depottabletit:
Harmaita, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 9 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 15".

Oxycodone SanoSwiss 20 mg depottabletit:
Vaaleanpunaisia, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 7 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 20".

Oxycodone SanoSwiss 30 mg depottabletit:
Ruskeita, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 9 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 30".

Oxycodone SanoSwiss 40 mg depottabletit:
Keltaisia, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 7 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 40".

Oxycodone SanoSwiss 60 mg depottabletit:
Punaisia, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 9 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 60".

Oxycodone SanoSwiss 80 mg depottabletit:
Vihreitä, pyöreitä, kaksoiskupera tabletteja, joiden halkaisija on 9 mm ja joiden toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "OX 80".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea-asteinen kipu, jota voidaan hoitaa asianmukaisesti vain opioidikipulääkkeillä.
Oxycodone SanoSwiss -depottabletit on tarkoitettu aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus riippuu kivun voimakkuudesta ja potilaan yksilöllisestä herkkyydestä hoitoon. Käytössä ovat seuraavat yleiset annossuositukset:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Annoksen titraus ja säätäminen

Potilailla, jotka eivät ole käyttäneet aiemmin opioideja, tavanomainen aloitusannos on 10 mg oksikodonihydrokloridia 12 tunnin välein. Jotkut potilaat voivat hyötyä 5 mg:n aloitusannoksesta, mikä minimoi hättävien vaikutusten esiintyvyyden.

Jo opioideja käyttävät potilaat voivat aloittaa hoidon suuremmilla annoksilla aiemmat opioidihoitokokemukset huomioiden.

Jos annos ei ole toteutettavissa/käytännöllistä tällä vahvuudella, lääkevalmisteesta on saatavana muita vahvuuksia.

Hyvin kontrolloitujen kliinisten tutkimusten perusteella 10 - 13 mg oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg morfiinisulfaattia, jotka ovat molemmat depotmuotoisia.

Koska potilaiden herkkyys erilaisille opioideille on yksilöllistä, on suositeltavaa, että potilaat toisista opioideista vaihtaessaan aloittavat varovaisella Oxycodone SanoSwiss -depottablettiannoksella, jossa on 50 - 75 % lasketusta oksikodonihydrokloridiannoksesta.

Jotkut potilaat, jotka käyttävät Oxycodone SanoSwiss -depottabletteja kiinteän aikataulun mukaisesti, tarvitsevat nopeasti toimivia kipulääkkeitä varalääkkeiksi läpilyöntikivun hallitsemiseen. Oxycodone SanoSwiss -depottabletteja ei ole tarkoitettu akuutin kivun ja/tai läpilyöntikivun hoitoon. Läpilyöntikipuihin käytettävän lääkityksen yksittäisen annoksen pitää muodostaa 1/6 ekvianalgeettisesta Oxycodone SanoSwiss -depottablettien vuorokausiannoksesta. Jos potilas käyttää läpilyöntikipujen lääkitystä useammin kuin kaksi kertaa vuorokaudessa, Oxycodone SanoSwiss -depottablettien annosta on suurennettava. Annosta ei saa muuttaa useammin kuin kerran 1 - 2 päivän välein, kunnes on saavutettu vakaa antoaikataulu kaksi kertaa vuorokaudessa.

Kun annosta nostetaan 10 mg:sta 20 mg:aan otettuna 12 tunnin välein, annosmuutokset on tehtävä välein, jotka ovat noin kolmannes vuorokausiannoksesta. Tavoitteena on potilaskohtainen annostus, joka kaksi kertaa vuorokaudessa otettuna mahdollistaa riittävän kivunlievityksen ja siedettävät hättävien vaikutukset sekä mahdollisimman vähäisen läpilyöntikipujen lääkityksen käytön niin kauan kuin kivunlievitystä tarvitaan.

Tasainen jakautuminen (sama annos aamuin illoin) kiinteän aikataulun mukaan (12 tunnin välein) sopii suurimmalle osalle potilaista. Joillekin potilaille voi olla hyödyllistä jakaa annokset epätasaisesti. Yleisesti ottaen on valittava pienin tehokas kipua lievittävä annos. Ei-malignin kivun hoitoon riittää yleensä 40 mg:n vuorokausiannos; suuremmat annokset voivat kuitenkin olla tarpeen. Potilaat, joilla on syöpään liittyvää kipua, voivat tarvita 80 - 120 mg:n annoksia, ja annos voidaan yksittäisissä tapauksissa suurentaa jopa 400 mg:aan. Jos vielä suurempia annoksia tarvitaan, annos on päätettävä yksilöllisesti tasapainottaen tehoa ja toleranssia sekä hättävien vaikutusten riskiä.

Lääkityksen kesto

Oxycodone SanoSwiss -depottabletteja ei saa ottaa pidempään kuin on tarpeen. Jos sairauden tyyppi ja vakavuus edellyttävät pidempiaikaista hoitoa, huolellinen ja säännöllinen seuranta on tarpeen, jotta voidaan määrittää, onko hoitoa on jatkettava ja missä laajuudessa.

Hoidon lopettaminen

Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoitoa, voi olla aiheellista pienentää annosta vähitellen, jotta vieroitusoireilta välttyään.

Pediatriset potilaat

Tutkimuksia alle 12-vuotiailla potilailla ei ole toteutettu ja siksi oksikodonihydrokloridia ei saa käyttää alle 12-vuotiaille potilaalle.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden annosta ei yleensä ole tarpeen muuttaa.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Näillä potilailla aloitusannos on määritettävä konservatiivisesti. Aikuisille suositeltua aloitusannosta on pienennettävä 50 prosentilla (esim. 10 mg vuorokaudessa suun kautta, jos potilasta ei ole aiemmin hoidettu opioideilla) ja kunkin potilaan annos on titrattava hänelle sopivaksi niin, että riittävä kivunlievitys saavutetaan kunkin kliinisen tilanteen mukaan.

Antotapa

Suun kautta.

Oxycodone SanoSwiss -depottabletteja on otettava kaksi kertaa vuorokaudessa kiinteän aikataulun mukaan määritetty annos.

Depottabletit voidaan ottaa aterian yhteydessä tai muuna aikana riittävän nestemäärän kera. Oxycodone SanoSwiss -depottabletit on nieltävä kokonaisina eikä niitä saa pureskella.

Riskiryhmään kuuluvat potilaat

Riskiryhmään kuuluville potilaille on ensin määrättävä puolet aikuisille suositellusta annoksesta, jos he eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja. Tällaisia potilaita ovat esimerkiksi alipainoiset potilaat tai potilaat, joiden elimistössä lääkevalmisteet metaboloituvat hitaasti. Annos on titrattava yksilöllisen kliinisen tilanteen mukaan.

Noudata lapsiturvallisten läpipainopakkausten avaamista koskevia ohjeita, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea-asteinen hengityslama, johon liittyy hypoksiaa ja/tai hyperkapniaa.
- Vaikea-asteinen krooninen ahtauttava keuhkosairaus.
- Cor pulmonale.
- Vaikea-asteinen keuhkoastma.
- Kohonnut veren hiilidioksidipitoisuus.
- Paralyyttinen ileus.
- Akuutti vatsasairaus, heikentynyt suoliston peristaltiikka.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Oxycodone SanoSwiss -depottablettien käyttöä ei ole tutkittu alle 12-vuotiailla lapsilla. Tablettien tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, eikä sitä siksi suositella.

Iäkkäät ja heikot potilaat

Tärkein liian suuriin opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä tai heikkokuntoisia potilaita, potilaita, joilla on vaikea-asteinen keuhkotoiminnan vajeus, vaikea-asteinen maksan tai munuaisten vajaatoiminta, myksedeema, hypotyreoosi, Addisonin tauti (lisämunuaisten vajaatoiminta), myrkytyspsykoosi (esim. alkoholi), eturauhasen liikakasvu, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus, delirium tremens,

pankreatiitti, sappikanavan sairaus, tulehduksellinen suolistosairaus, sappi- tai virtsanjohdinkoliikki, hypotensio, hypovolemia, sairaus johon liittyy kohonnut aivopaine (esim. päänvamma), verenkierron säätelyyn liittyvä häiriö, epilepsia, tai taipumus saada epileptisiä kohtauksia, tai jos potilas käyttää MAO:n estäjiä.

Potilaat, joille tehdään vatsan alueen kirurginen toimenpide

Kuten kaikkia opioidivalmisteita, oksikodonituotteita on käytettävä varoen vatsan alueen leikkauksen jälkeen, sillä opioidien tiedetään heikentävän suolen motiliteettia, eikä niitä siksi saa käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut, että suolen toiminta on palautunut.

Maksan vajaatoiminta

Vaikea-asteisesta maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita on seurattava huolellisesti.

Hengityslama

Tärkein opioidiannokseen liittyvä vaara on hengityslama ja sitä esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla. Oksikodonin hengitystä lamaava vaikutus voi johtaa kohonneeseen hiilidioksidipitoisuuteen veressä ja näin myös aivo-selkäydinnesteessä. Opioideille altistuneilla potilailla voi esiintyä vakavaa verenpaineen laskua.

Sedatiivisten lääkkeiden (esim. bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden) samanaikaiseen käyttöön liittyvät riskit

Oxycodone SanoSwiss -depottablettien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi johtaa sedaatioon, hengityslamaan, koomaan ja kuolemaan. Tämän vuoksi edellä mainittuja sedatiivisia lääkkeitä on määrättävä samanaikaisesti ainoastaan tapauksissa, joissa muita, potilaille sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla.

Jos päädytään määräämään Oxycodone SanoSwiss -valmistetta yhdessä sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on hoidossa käytettävä pienintä tehokasta annosta ja mahdollisimman lyhyttä hoitoaikaa. Potilaan tilaa on seurattava huolellisesti mahdollisten hengityslamaan tai sedaatioon viittaavien merkkien ja oireiden varalta. On erityisen suositeltavaa kehottaa potilaita ja heidän läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Pitkäkestoinen käyttö, toleranssi ja vieroitusoireet

Kroonisessa käytössä potilaalle voi kehittyä lääketoleranssi, jolloin hän tarvitsee progressiivisesti suurempia annoksia kivunlievittämiseen. Tämän valmisteen pitkittynyt käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen, ja valmisteen käytön äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoidoa, voi olla aiheellista pienentää annosta vähitellen, jotta vieroitusoireilta vältytään. Vieroitusoireisiin voi kuulua haukottelu, pupillien laajentuminen, kyynelehtiminen, voimakas nuha, vapina, liikkahikoilu, ahdistuneisuus, ärtyneisyys, kouristukset ja unettomuus.

Hyperalgesia

Hyperalgesiaa, joka ei korjaannu oksikodoniannosta nostamalla, saattaa esiintyä hyvin harvinaisissa tapauksissa etenkin korkeita annoksia käytettäessä. Oksikodoniannoksen pienentäminen tai siirtyminen vaihtoehtoisiin opioideihin voi olla tarpeen.

Riippuvuuspotentiaali

Oxycodone SanoSwiss -depottableteilla on ensisijainen riippuvuuspotentiaali. Oksikodonin väärinkäyttöprofiili on samankaltainen kuin muillakin vahvoilla opioidiagonisteilla. Oksikodonia voivat yrittää hankkia ja käyttää henkilöt, joilla on piileviä tai ilmeisiä riippuvuusongelmia. Opioidikipulääkkeiden, kuten oksikodonin, käytön yhteydessä voi kehittyä psyykkistä riippuvuutta (addiktio). Kuitenkin kun valmistetta käytetään ohjeen mukaan kroonisesta kivusta kärsiville potilaille, fyysisen tai psykologisen riippuvuuden kehittymisen riski on merkittävästi pienempi ja riskiä on punnittava eri lailla. Kroonisten kipupotilaiden kohdalla ei ole saatavissa tietoa todellisen psykologisen riippuvuuden esiintymistiheydestä. Lääkevalmisteen määräämisessä on noudatettava harkintaa niiden potilaiden kohdalla, jotka ovat aikaisemmin käyttäneet väärin alkoholia tai lääkkeitä.

Preoperatiivinen käyttö

Oxycodone SanoSwiss -depottabletteja ei suositella käytettäväksi preoperatiivisessa hoidossa tai 12 - 24 tuntia kirurgisen toimenpiteen jälkeen.

Parenteraalinen suonensisäinen väärinkäyttö

Mikäli valmiste injektoidaan väärinkäyttötarkoituksissa parenteraalisesti laskimoon, tabletin apuaineet voivat aiheuttaa paikallisen kudoksen nekroosin, infektion, suurentuneen endokardiittiriskin ja mahdollisesti hengenvaarallisen sydämen läppävian, keuhkogranuloomia tai muita vakavia, mahdollisesti hengenvaarallisia vaikutuksia.

Endokriiniset vaikutukset

Opioidit, kuten oksikodonihydrokloridi, saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukarauhasakseliin. Mahdollisia muutoksia ovat mm. seerumin prolaktiinipitoisuuden nousu ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien lasku. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä oireita.

Tabletteja ei saa pureskella tai murskata.

Tabletti on nieltävä kokonaisena, eikä sitä saa murtaa, pureskella tai murskata. Näin vältetään vahingoittamasta depottablettien depotominaisuuksia. Murrettujen, pureskeltujen tai murskattujen depotmuotoisten oksikodonitablettien käyttö johtaa mahdollisesti hengenvaarallisen oksikodoniannoksen nopeaan vapautumiseen ja imeytymiseen (ks. kohta 4.9).

Alkoholi

Samanaikainen alkoholin ja oksikodonin käyttö voi lisätä oksikodonihydrokloridin haittavaikutuksia. Samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Oxycodone SanoSwiss -depottabletit sisältävät laktoosia.

Lääke sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus voi voimistua, jos valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden, kuten muiden opioidien, sedatiivien, hypnoottien, masennuslääkkeiden, psykoosilääkkeiden, anesteettien, lihasrelaksanttien, antihistamiinien ja antiemeettien kanssa. MAO:n estäjillä tiedetään olevan yhteisvaikutuksia opioidianalgeettien kanssa. MAO:n estäjät aiheuttavat keskushermoston aktivoitumista tai lamaantumista, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonia on käytettävä varoen potilaille, jotka saavat MAO:n estäjiä tai ovat saaneet niitä kuluneen kahden viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet

Opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, johtuen näiden aineiden additiivisesta keskushermostoa lamaavasta vaikutuksesta. Samanaikaisessa käytössä on rajattava sekä käyttöaika että annoskokoa (ks. kohta 4.4).

Oksikodonin samanaikainen anto serotoniinivalmisteiden, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI), kanssa voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, jonka oireita voivat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. levottomuus, hallusinaatiot, kooma), autonomisen hermoston toimintahäiriö (esim. takykardia, labiili verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (esim. hyperrefleksia, koordinaatiohäiriö, jäykkyys) ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Oksikodonin käytössä on noudatettava varovaisuutta, ja annostusta voi olla tarpeen pienentää näitä lääkkeitä käyttäville potilaille.

Alkoholi voi voimistaa oksikodonin farmakodynaamisia vaikutuksia; Samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Antikolinergit (esim. psykoosilääkkeet, antihistamiinit, antiemeetit, parkinsonismilääkkeet) saattavat voimistaa oksikodonin antikolinergisiä haittavaikutuksia (esim. ummetusta, suun kuivumista ja virtsaamishäiriöitä).

Oksikodoni metaboloituu pääosin CYP3A4:n välityksellä, CYP2D6:n avustamana. Monet samaan aikaan annettavat lääkevalmisteet tai ravintoaineet voivat estää tai indusoida näiden metaboliareittien toimintaa.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsoliryhmän sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasin estäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu voivat pienentää oksikodonipuhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden suurenemiseen. Siksi oksikodoniannosta voi olla tarpeen muuttaa.

Seuraavassa annetaan yksittäisiä esimerkkejä:

- Voimakas CYP3A4:n estäjä itrakonatsoli annettuna suun kautta 200 mg:n annoksena viiden päivän ajan nosti oraalisen oksikodonin AUC-arvoa. AUC-arvo oli keskimäärin 2,4 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,5 - 3,4).
- CYP3A4:n estäjä vorikonatsoli annettuna 200 mg:n annoksena kahdesti päivässä neljän päivän ajan (ensimmäiset kaksi annosta 400 mg), nosti oraalisen oksikodonin AUC-arvoa. AUC-arvo oli keskimäärin 3,6 kertaa korkeampi (vaihteluväli 2,7 - 5,6).
- CYP3A4:n estäjä telitromysiini annettuna suun kautta 800 mg:n annoksena neljän päivän ajan nosti oraalisen oksikodonin AUC-arvoa. AUC-arvo oli keskimäärin 1,8 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,3 - 2,3).
- CYP3A4:n estäjä greippimehu annettuna 200 ml:n annoksena kolmesti päivässä viiden päivän ajan nosti oraalisen oksikodonin AUC-arvoa. AUC-arvo oli keskimäärin 1,7 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,1 - 2,1).

CYP3A4:n indusojat, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma voivat indusoida oksikodonin metaboliaa ja suurentaa oksikodonipuhdistumaa, mikä voi pienentää oksikodonin plasmapitoisuutta. Oksikodoniannosta voi olla tarpeen muuttaa sen mukaan.

Seuraavassa annetaan yksittäisiä esimerkkejä:

- CYP3A4:n indusojia mäkikuisma annettuna 300 mg:n annoksena kolmesti päivässä 15 päivän ajan pienensi oraalisen oksikodonin AUC-arvoa. AUC-arvo oli keskimäärin 50 % matalampi (vaihteluväli 37 - 57 %).
- CYP3A4:n indusojia rifampisiini annettuna 600 mg:n kerta-annoksena seitsemän päivän ajan pienensi oraalisen oksikodonin AUC-arvoa. AUC-arvo oli keskimäärin 86 % matalampi.

CYP2D6:n toimintaa estävät lääkkeet, kuten paroksetiini, fluoksetiini ja kinidiini, voivat pienentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden nousuun.

Muiden isoentsyymiestäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on syytä ottaa huomioon.

Kumariiniantikoagulantteja ja oksikodonihydrokloridia samanaikaisesti käyttäneillä henkilöillä on havaittu INR-arvon (International Normalized Ratio) kliinisesti merkitseviä muutoksia kumpaankin suuntaan.

Tutkimuksia oksikodonin vaikutuksista muiden lääkkeiden CYP-katalysoimaan metaboliaan ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaana olevien ja imettävien naisten on vältettävä tämän lääkevalmisteiden käyttöä mahdollisuuksien mukaan.

Raskaus

Oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille on olemassa vain rajallisesti tietoa. Opioideja 3 - 4 synnytystä edeltäneen viikon aikana saaneiden äitien vastasyntyneitä on seurattava mahdollisen hengityslaman vuoksi. Oksikodonihoidon saavien äitien vastasyntyneissä saatetaan havaita vieroitusoireita.

Imetys

Oksikodonia saattaa erittyä äidinmaitoon, mikä voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Siksi imettävät äidit eivät saa käyttää oksikodonia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksikodoni voi heikentää kykyä ajaa autoa ja käyttää koneita.

Vakaassa hoidossa autolla ajaa ei välttämättä ole syytä kieltää kokonaan. Hoitavan lääkärin tulee arvioida tilanne yksilöllisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Oksikodoni voi aiheuttaa hengityslaman, miösin, keuhkouristuksia ja sileiden lihasten kouristuksia. Se voi myös lamaannuttaa yskänrefleksin.

Alla luetellaan haittatapahtumat, joiden uskotaan ainakin mahdollisesti liittyvän hoitoon.

Haittavaikutukset luetellaan elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥ 1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos				lymfadenopatia	
Immuunijärjestelmä			yliherkkyys		anafylaktiset reaktiot
Endokriiniset häiriöt			antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä		
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		ruokahalun heikkeneminen	kuivuminen		
Psyykkiset häiriöt		ahdistuneisuus, sekavuus, masennus, unettomuus, hermostuneisuus, epänormaali ajattelu, muistinmenetys, yksittäiset puhehäiriötapaukset	rauhattomuus, tunneherkkyys, euforia, hallusinaatiot, sukupuolivietin heikentyminen, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4), depersonalisaatio, makuaistin muutokset, näköhäiriöt, hyperakusia		aggressiivisuus
Hermosto	uneliaisuus, huimaus, päänsärky	astenia, vapina	muistinmenetys, kouristukset, hypertonia, lisääntynyt tai vähentynyt lihastonius, tahattomat lihassupistukset, hypestesia, tasapainohäiriöt, pahoinvointi,		hyperalgesia

			puhehäiriöt, pyörtyminen, parestesia, makuastein häiriöt		
Silmät			näön heikentyminen, kyynelerityksen häiriö, mioosi		
Kuulo- ja tasapainoelin			huimaus		
Sydän			supraventrikulaarinen takykardia, sydämentykytykset (vieroitusoireisiin liittyen)		
Verisuonisto			verisuonien laajeneminen	hypotensio, ortostaattinen hypotensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välkärsinä		hengenahdistus, bronkospasmi	lisääntynyt yskiminen, nielutulehdus, nuha, äänen muutokset, hengityslama		
Ruoansulatuselimistö	ummetus, pahoinvointi, oksentelu	suun kuivuminen, johon liittyy harvinaisissa tapauksissa jano; gastrointestinaaliset häiriöt, kuten vatsakipu; ripuli, dyspepsia, ruokahalun menetys	suun haavaumat, ientulehdus, stomatiitti, ilmavaivat, dysfagia, röyhtäily, ileus	ienten verenvuoto, lisääntynyt ruokahalu, tervaiset ulosteet, hampaiden värjäytyminen	hammaskaries
Maksa ja sappi			kohonneet maksaintensiteetit		kolestaasi, sappikoliikki
Iho ja ihonalainen kudos	kutina	iho-ongelmat, kuten ihottuma, harvinaisissa tapauksissa lisääntynyt valoherkkyys, yksittäisissä tapauksissa urtikaria tai eksfoliativinen dermatiitti, liikahikoilu.	kuiva iho	herpes simplex, urtikaria	
Munuaiset ja virtsatiet		virtsaamisvaikeudet (lisääntynyt virtsaamistarve)	virtsaumpi	hematuria	
Sukupuolielimet ja rinnat			sukupuolivietin heikentyminen erektiohäiriöt		kuukautisten poisjääminen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		hikoilu, voimattomuustilat	tapaturmaiset vammat, kipu (esim. rintakipu), edeema, migreeni, fyysinen riippuvuus ja vieroitusoireet, lääketoleranssi, vilunväristykset, pahoinvointi, perifeerinen edeema,	painon muutokset (painonnousu tai -lasku), selluliitti	vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä

			jano.		
--	--	--	-------	--	--

Toleranssia ja riippuvuutta voi kehittyä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Oireet:

Mioosi, hengityslama, uneliaisuus, lihasjänteiden väheneminen ja verenpaineen lasku. Vaikeasteisissa tapauksissa voi esiintyä verenkiertokollapsia, stuporia, koomaa, bradykardiaa, eikardiogeenistä keuhkoedeemaa, hypotensiota ja kuolema. Voimakkaiden opioidien, kuten oksikodonin, päihdekäyttö suurina annoksina voi johtaa kuolemaan.

Hoito:

Ensimmäiseksi on huolehdittava hengitysteiden avoimuudesta sekä ventilaatiohoidon aloittamisesta tai kontrolloidusta hengityksestä.

Yliannostustapauksessa voi olla aiheellista antaa laskimoon opiaattiantagonistia (esim. 0,4 - 2 mg naloksonia laskimoon). Kerta-annos toistetaan kliinisen tilanteen mukaan 2 - 3 minuutin välein. Naloksonia voidaan antaa myös laskimoinfuusiona 2 mg 500 ml:ssa isotonista natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta (naloksonia 0,004 mg/ml). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan vasteen perusteella.

Mahahuuhtelua voidaan harkita. Lääkehiilen käyttöä (50 g aikuisille, 10 - 15 g lapsille) voidaan harkita, jos suuren lääkeannoksen ottamisesta on aikaa enintään 1 tunti ja jos hengitystiet pystytään pitämään avoimina. Voi olla perusteltua olettaa, että lääkehiilen myöhäinenkin antaminen voi olla hyödyllistä depotvalmisteiden yliannostuksen yhteydessä. Tätä tukevia todisteita ei kuitenkaan ole. Sopivan laksatiivin (esim. jonkin PEG-pohjaisen liuoksen) käyttö voi olla hyödyksi suoliston tyhjentämisessä.

Tarvittaessa tulee käyttää tukitoimia (esim. tekohengitystä, lisähappea, vasopressoreita ja infuusiohoitoa), jos yliannostukseen liittyy verenkiertosokki. Sydänpysähdyksen tai rytmihäiriöiden yhteydessä voidaan käyttää sydänhieronta tai defibrillaatiota. Tarvittaessa tulee käyttää ventilaatiohoitoa sekä huolehtia vesi- ja elektrolyytitasapainosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luonnolliset opiumalkaloidit
ATC-koodi: N02A A05

Oksikodonilla on affiniteettia aivojen ja selkäytimen kappa-, myy- ja delta-opioidireseptoreihin. Se vaikuttaa näihin reseptoreihin opioidiagonistina, eikä sillä ole antagonistivaikutusta. Terapeuttinen vaikutus on pääasiassa analgeettinen ja sedatiivinen. Verrattuna nopeasti vapautuvaan oksikodoniin annettuna yksinään tai yhdessä muiden aineiden kanssa depottabletit tarjoavat kivunlievitystä huomattavasti pitemmäksi ajaksi ilman suurentunutta haittavaikutusten esiintyvyyttä.

Muut farmakologiset vaikutukset

In vitro -tutkimukset ja eläintutkimukset ovat osoittaneet, että luonnon opioidit, kuten morfiini, vaikuttavat monin eri tavoin immuunijärjestelmän eri osien toimintaan. Ilmiön kliininen merkitys ei ole tiedossa. Ei

myöskään tiedetä, vaikuttaako oksikodoni, joka on puolisynteettinen opioidi, immuunijärjestelmään samanlaisella tavalla kuin morfiini.

Kliiniset tutkimukset

Depotmuotoisten oksikodonitablettien teho on osoitettu syöpään liittyvän kivun, postoperatiivisen kivun ja vaikea-asteisen ei-malignin kivun, kuten diabeettisen neuropatian, postherpeettisen neuralgian, alaselkävivun ja osteoartriitin, hoidossa. Viimeksi mainitun käyttöaiheen kohdalla hoitoa jatkettiin enintään 18 kuukauden ajan, ja se oli tehokasta monien sellaisten potilaiden kohdalla, joille pelkkä NSAID-hoito ei tarjonnut riittävää kivunlievitystä. Depotmuotoisten oksikodonitablettien teho neuropaattisen kivun hoidossa todettiin kolmessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa.

Kroonisen, ei-malignin kivun hoidossa kivunlievitys onnistui vakaalla hoitoannoksella jopa kolmen vuoden ajan.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Oxycodone SanoSwiss -depottablettien suhteellinen biologinen hyötyosuus on verrattavissa nopeasti vapautuvaan oksikodoniin, ja plasman enimmäispitoisuudet saavutetaan noin 3 tuntia depottablettien ottamisen jälkeen verrattuna 1 - 1,5 tuntiin. Depotmuotoisen ja nopeasti vapautuvan muodon plasman huippupitoisuudet ja oksikodonin pitoisuuksien vaihtelut ovat vertailukelpoisia, kun potilaalle annetaan sama vuorokausiannos 12 ja 6 tunnin välein.

Runsasrasvainen ateria ennen tablettien ottamista ei vaikuta enimmäispitoisuuteen tai oksikodonin imeytymisen laajuuteen.

Tabletteja ei saa murskata, jakaa tai pureskella, koska se aiheuttaa nopean oksikodonihydrokloridin vapautumisen ja mahdollisesti hengenvaarallisen oksikodoniannoksen imeytymisen depotominaisuuksien vaurioitumisen takia.

Jakautuminen

Oksikodonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin kaksi kolmasosaa suhteessa parenteraaliseen antotapaan. *Vakaassa tilassa* oksikodonin jakautumistilavuus on 2,6 l/kg ja plasman proteiineihin sitoutuminen 38 - 45 %. Eliminaation puoliintumisaika on 4 - 6 tuntia ja plasmapuhdistuma 0,8 l/min.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa noroksikodoniksi ja oksimorfoniksi sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. CYP3A4 ja CYP2D6 ovat todennäköisesti mukana noroksikodonin ja oksimorfonin muodostumisessa. Oksimorfonilla on analgeettinen vaikutus, mutta sen pitoisuus plasmassa on alhainen, eikä sillä katsota olevan vaikutusta oksikodonin farmakologisiin vaikutuksiin.

Eliminaatio

Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen. Oksikodoni läpäisee istukan, ja sitä erittyy ihmisen rintamaitoon.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Annokseen suhteutettuna depottabletit ovat bioekvivalentteja mitä tulee imeytyneen vaikuttavan aineen määrään. Ne ovat myös vertailukelpoisia imeytymisnopeuden suhteen.

Iäkkäät potilaat

Oksikodonin plasmapitoisuus iäkkäillä potilailla on 15 % suurempi nuoriin verrattuna.

Sukupuoli

Naisilla oksikodonin plasmapitoisuus on keskimäärin jopa 25 % suurempi kuin miehillä kehon painoon suhteutettuna. Syytä tähän ei tiedetä.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä, kohtalainen tai vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta, todettiin 1,1-, 1,4- ja 1,7-kertainen plasmapitoisuus verrattuna munuaistoiminnaltaan normaaleihin potilaisiin. AUC-arvo kohosi keskimäärin 1,5-, 1,7- ja 2,3-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta on normaali. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika kasvoi 1,5-, 1,2- ja 1,4-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta on normaali.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä, kohtalainen tai vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta, todettiin 1,2-, 2,0- ja 1,9-kertainen plasmapitoisuus verrattuna maksantoiminnaltaan normaaleihin potilaisiin. AUC-arvo kohosi keskimäärin 1,4-, 3,2- ja 3,2-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden maksantoiminta on normaali. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika kasvoi 1,1-, 1,8- ja 1,8-kertaiseksi verrattuna potilaisiin, joiden maksantoiminta on normaali.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisuus

Oksikodonilla ei ollut vaikutusta uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen tai alkioden varhaiskehitykseen, kun annokset olivat enintään 8 mg/painokilo. Oksikodoni ei myöskään aiheuttanut epämuodostumia rotissa, kun annokset olivat enintään 8 mg/painokilo tai kaneissa, kun annokset olivat enintään 125 mg/painokilo. Kun yksittäisten sikiöiden tiedot analysoitiin tilastollisesti, kaneissa havaittiin kuitenkin kehitysvariaatioiden määrän annosriippuvaista suurenemista (tavallista useammin sikiöillä oli ylimääräinen (27.) presakraalinen nikama ja ylimääräisiä kylkiluupareja). Kun samat tiedot analysoitiin poikueista, vain ylimääräisen 27. presakraalisen nikaman esiintyvyys oli suurempi ja vain 125 mg/kg-annoksen saaneessa ryhmässä, käyttäen annostasoa, johon liittyy vakavia farmakotoksisia vaikutuksia tiineissä eläimissä. Rotilla tehdyssä peri- ja postnataalisesta kehityksen tutkimuksessa F1-sukupolven ruumiinpaino oli matalampi 6 mg/kg/vrk -annosryhmässä verrattuna kontrolliryhmän ruumiinpainoon annoksilla, joilla emon ruumiinpaino- ja ruoankulutusparametrit vähenivät (NOAEL 2 mg/painokilo). Muutoksia ei havaittu fyysisen, heijaste- tai aistikehityksen parametreissa tai käyttäytymisen ja lisääntymisen indekseissä.

Rotilla tehdyssä peri- ja postnataalisesta kehityksen tutkimuksessa emon ruumiinpaino- ja ruoankulutusparametrit vähenivät annoksilla ≥ 2 mg/kg/vrk verrattuna kontrolliryhmään. F1-sukupolven ruumiinpaino oli matalampi verrattuna emorottiin 6 mg/kg/vrk -annosryhmässä. Vaikutuksia ei havaittu fyysisen kehityksen eikä heijaste- tai aistikehityksen parametreissa tai käyttäytymisen ja lisääntymisen indekseissä F1-pentujen kohdalla (F1-pentujen NOEL oli 2 mg/kg/vrk perustuen ruumiinpainovaikutuksiin annoskoossa 6 mg/kg/vrk). Tutkimuksessa ei havaittu vaikutuksia F2-sukupolveen millään annoskoolla.

Karsinogeenisuus

Pitkäkestoisia karsinogeenisuuteen liittyviä tutkimuksia ei ole tehty.

Mutageenisuus

In vitro- ja *in vivo* -tutkimukset osoittavat, että oksikodonin genotoksinen riski ihmisille on minimaalinen tai että sitä ei ole mitattuna niillä systeemisillä oksikodonipitoisuuksilla, joita terapeuttisesti voidaan saavuttaa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti

Hypromelloosi

Povidoni K30

Steariinihappo

Magnesiumstearaatti

Kolloidinen vedetön piioksidi

Tabletin päällyste

5 mg:

Polyvinyylialkoholi

Titaanidioksidi (E 171)

Makrogoli 3350

Talkki

Sininen indigokarmiinalumiinivärilakka (E132)

Rautaoksidi, keltainen (E172)

10 mg:

Titaanidioksidi (E 171)

Hypromelloosi

Makrogoli 400

Polysorbaatti 80

15 mg:

Polyvinyylialkoholi

Titaanidioksidi (E 171)

Makrogoli 3350

Talkki

Musta rautaoksidi (E172)

Rautaoksidi, keltainen (E172)

20 mg:

Polyvinyylialkoholi

Titaanidioksidi (E 171)

Makrogoli 3350

Talkki

Punainen rautaoksidi (E172)

30 mg:

Polyvinyylialkoholi

Makrogoli 3350

Talkki

Punainen rautaoksidi (E172)

Musta rautaoksidi (E172)

Sininen indigokarmiinalumiinivärilakka (E132)

40 mg:

Polyvinyylialkoholi

Titaanidioksidi (E 171)

Makrogoli 3350

Talkki

Rautaoksidi, keltainen (E172)

60 mg:

Polyvinyylialkoholi

Makrogoli 3350

Talkki

Punainen rautaoksidi (E172)

Karmiini (E120)

Musta rautaoksidi (E172)

80 mg:

Polyvinyylialkoholi

Makrogoli 3350

Talkki

Titaanidioksidi (E 171)
Sininen indigokarmiinalumiiniväri­lakka (E132)
Rautaoksidi, keltainen (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto­aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaukset:

Säilytä alle 25 °C.

HDPE-lääkepurkki:

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus­koko (pakkaus­koot)

Lapsiturvalliset läpipainopakkaukset (PVC/Al/PET/paperi).

Pakkaus­koot:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 ja 100 depottablettia

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 ja 100 depottablettia

15 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 ja 100 depottablettia

30 mg, 60 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 ja 100 depottablettia

Läpipainopakkaukset (PVC/alumiini) koteloissa.

Pakkaus­koot:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 ja 100 depottablettia

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 ja 100 depottablettia

15 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 ja 100 depottablettia

30 mg, 60 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 ja 100 depottablettia

Valkoiset, pyöreät, lapsiturvalliset HDPE-lääkepurkit, joissa PP-kannet.

Pakkaus­koot: 98 ja 100 depottablettia

Kaikkia pakkaus­kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varo­toimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Lapsiturvallisten läpipainopakkausten käyttöohjeet:

1. Älä paina tablettia suoraan ulos taskustaan.

2. Irrota läpipainopakkauksesta yksi kapselikenno rei­itettyä viivaa seuraten.

3. Avaa kapselitasku irrottamalla varovasti takafolio.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB
Aukstaiciu str. 26A
LT-44169 Kaunas
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5mg: 31117
10mg: 31118
15mg: 31119
20mg: 31120
30mg: 31121
40mg: 31122
60mg: 31123
80mg: 31124

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. elokuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2019