

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone Kalceks 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

Oxycodone Kalceks 50 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycodone Kalceks **10 mg/ml**:

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia (vastaa 9 mg oksikodonia).

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia (vastaa 18 mg oksikodonia).

Oxycodone Kalceks **50 mg/ml**:

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää 50 mg oksikodonihydrokloridia (vastaa 45 mg oksikodonia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos, ei näkyviä hiukkasia.

Liuoksen pH on 4,5–5,5.

Osmolaliteetti on noin 285 mosmol/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keskivaikean ja vaikean kivun hoito syöpäpotilailla ja leikkauksen jälkeen.

Voimakkaan opioidin käyttöä edellyttävän vaikean kivun hoito.

Oxycodone Kalceks on tarkoitettu vain aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annos on mukautettava kivun vaikeusasteen, potilaan yleistilan ja aiemman tai samanaikaisen lääkityksen mukaan.

Yli 18-vuotiaat aikuiset:

Seuraavia aloitusannoksia suositellaan. Annosta voi olla tarpeen suurentaa asteittain, jos kivunlievitys on riittämätöntä tai kipu voimistuu.

Laskimoon (bolus): Lääke laimennetaan vahvuuteen 1 mg/ml joko injektioihin tarkoitetulla 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektioneiteisiin käytettävällä vedellä. Bolusannos 1–10 mg annetaan hitaasti 1–2 minuutin kuluessa.

Annoksia ei saa antaa useammin kuin 4 tunnin välein.

Laskimoon (infuusio): Lääke laimennetaan vahvuuteen 1 mg/ml joko injektioihin tarkoitetulla 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektioneiteisiin käytettävällä vedellä.

Suosittelava aloitusannos on 2 mg/t.

Laskimoon (PCA): Lääke laimennetaan vahvuuteen 1 mg/ml joko injektioihin tarkoitettulla 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin käytettävällä vedellä.

Bolusannosten (0,03 mg/kg) välillä tulee olla vähintään 5 minuutin lukitusaika.

Ihon alle (bolus): Lääke annetaan vahvuutena 10 mg/ml. Oxycodone Kalceks laimennetaan vahvuuteen 50 mg/ml joko injektioihin tarkoitettulla 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin käytettävällä vedellä. Suositeltava aloitusannos on 5 mg, joka annetaan tarvittaessa uudelleen 4 tunnin välein.

Ihon alle (infuusio): Laimenna tarvittaessa injektioihin tarkoitettulla 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin käytettävällä vedellä.

Potilaille, jotka eivät ole aiemmin saaneet opioideja, suositellaan aloitusannosta 7,5 mg/vrk, joka suurennetaan asteittain oireiden hallinnan mukaan.

Syöpäpotilaat, jotka siirtyvät suun kautta otettavasta oksikodonista, saattavat tarvita huomattavasti suurempia annoksia (ks. jäljempänä).

Siirtyminen suun kautta otettavasta oksikodonista parenteraaliseen oksikodoniin:

Annos määritetään seuraavan vastaavuussuhteen perusteella: 2 mg suun kautta otettavaa oksikodonia vastaa 1 mg:aa parenteraalista oksikodonia. On huomattava, että tämä suhdeluku on vain ohjeellinen tarvittavaa annosta määritettäessä. Yksilöllisten erojen vuoksi annos on aina määritettävä kullekin potilaalle huolellisesti erikseen. Opioidilääkitystä vaihdettaessa potilasta on tarkkailtava huolellisesti, kunnes potilaan tila on vakaa.

Vaihto suonensisäisestä morfiinista suonensisäiseen oksikodoniin:

Jos potilas on ennen suonensisäistä oksikodonihoitoa saanut morfiinia suonensisäisesti, vuorokausiannos perustuu suhdelukuun 1:1. On huomattava, että tämä suhdeluku on vain ohjeellinen. Yksilöllisten erojen vuoksi annos on aina määritettävä kullekin potilaalle huolellisesti erikseen. Opioidilääkitystä vaihdettaessa potilasta on tarkkailtava huolellisesti, kunnes potilaan tila on vakaa.

Iäkkäät potilaat:

Varovaisuutta on noudatettava iäkkään potilaan hoidossa. Potilaalle annetaan ensin pienin mahdollinen annos, jota suurennetaan varoen, kunnes kipu saadaan hallintaan.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta:

Hoito tulisi aloittaa varovasti, jos potilaalla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Aikuisille hoito suositellaan aloittamaan 50 % pienemmällä aloitusannoksella (kokonaisvuorokausiannos potilaille, jotka eivät ole aiemmin saaneet opioideja, voi olla esimerkiksi 10 mg suun kautta). Annosta tulee muuttaa asteittain yksilöllisesti potilaan kliinisen tilan perusteella, kunnes kivunlievitys on riittävällä tasolla (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat:

Tietoja ei ole saatavilla oksikodonin käytöstä injektiona alle 18 vuoden ikäisten potilaiden hoidossa.

Käyttö ei-pahanlaatuiseen kipuun:

Opioidit eivät sovi kroonisen ei-pahanlaatuisen kivun ensilinjan hoitoon, eikä niitä suositella ainoaksi hoidoksi. Kroonisen kivun hoidossa voimakkaiden opioidien on osoitettu lievittävän kroonista nivelrikon ja välilevysairauden aiheuttamaa kipua. Hoidon jatkamisen tarvetta ei-pahanlaatuisen kivun hoitoon on arvioitava säännöllisin välein.

Hoidon kesto:

Oksikodonia ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen.

Hoidon keskeyttäminen:

Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoitoa, saattaa olla suositeltavaa pienentää annosta vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Antotapa

Injektio tai infuusio ihon alle.

Injektio tai infuusio laskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Oksikodonia ei saa käyttää missään tilanteessa, jossa opioidien käyttö on vasta-aiheista:

- tiedossa oleva yliherkkyys morfiinille tai muille opioideille
- vaikea hengityslama, johon liittyy happivajaus
- vaikea keuhkohtaumatauti
- cor pulmonale
- vaikea keuhkoastma
- kohonnut hiilidioksidipitoisuus veressä
- paralyttinen ileus
- akuutti vatsakipu
- krooninen ummetus

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Merkittävin liian suuriin opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa heikkokuntoisia iäkkäitä potilaita tai potilaita, joilla on vaikea keuhkotoiminnan vajaus tai maksan tai munuaisten vajaatoiminta, myksedeema, kilpirauhasen vajaatoiminta, Addisonin tauti, toksinen psykoosi, eturauhasen liikakasvu, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, alkoholismi, delirium tremens, sappitesairaus, haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, hypotensio, hypovolemia, kohonnut aivopaine tai pään vamma (sillä aivopaineen kohoamisriski suurenee) tai hoidettaessa potilaita, jotka käyttävät MAO-estäjiä.

Sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavanlaisten lääkkeiden, samanaikaisen käytön riskit

Bentsodiatsepiinien tai vastaavanlaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman. Näiden riskien takia sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja tai vastaavanlaisia lääkkeitä, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia. Jos potilaalle päätetään määrätä bentsodiatsepiineja samanaikaisesti opioidien kanssa, on käytettävä pienintä vaikuttavaa annosta mahdollisimman lyhyen ajan (ks. yleinen annossuositus kohdasta 4.2). Potilaita on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Oxycodone Kalceks -valmistetta ei pidä käyttää, jos paralyttinen ileus on mahdollinen. Jos epäillään paralyttistä ileusta tai se ilmenee käytön aikana, Oxycodone Kalceks -valmisteen käyttö pitää keskeyttää välittömästi.

Leikkaustoimenpiteet

Varovaisuutta on noudatettava, kun Oxycodone Kalceks -valmistetta käytetään ennen leikkausta tai leikkauksen aikana sekä ensimmäisten 12–24 tunnin aikana leikkauksen jälkeen.

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, oksikodonivalmisteita käytettäessä tulee noudattaa varovaisuutta vatsaleikkauksen jälkeen, koska opioidit heikentävät suoliston motiliteettia, eikä niitä pidä käyttää, ennen kuin lääkäri on todennut vatsan toimivan normaalisti.

Ei-pahanlaatuinen kipu:

Kroonisen ei-pahanlaatuisen kivun hoidossa opioideja tulee käyttää osana kattavaa hoito-ohjelmaa, joka sisältää myös muita lääkkeitä ja hoitomuotoja. Kroonisesta ei-pahanlaatuisesta kivusta kärsivän potilaan arvioinnissa ratkaisevaa on se, onko potilaalla ollut aiemmin riippuvuutta tai päihteiden väärinkäyttöä.

Jos opioidihoitoa pidetään tarkoituksenmukaisena potilaalle, hoidon päätavoite ei ole saavuttaa pienintä mahdollista opioidiannosta vaan annos, jolla saadaan riittävä kivunlievitys mahdollisimman vähäisillä haittavaikutuksilla. Lääkärin ja potilaan on oltava säännöllisesti yhteydessä toisiinsa annoksen säätämistä varten. On erittäin suositeltavaa, että lääkäri määrittelee hoidon tavoitteet kivun hallintaa koskevien suositusten mukaisesti. Näin lääkäri ja potilas voivat päättää keskeyttää hoidon, jos tavoitteita ei saavuteta.

Umpieritysjärjestelmä

Opioidit voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunua iskuori- tai -sukupuolirauhasakseliin. Joitakin havaittavia muutoksia ovat mm. kohonnut prolaktiinipitoisuus seerumissa ja pienentyneet kortisoli- ja testosteronipitoisuudet plasmassa. Nämä hormonaaliset muutokset voivat ilmetä kliinisinä oireina.

Toleranssi ja riippuvuus

Potilaalle voi kroonisen käytön myötä kehittyä lääketoleranssi, joka edellyttää koko ajan suurempien annosten käyttämistä kivun hallintaan saamiseksi. Tämän valmisteen pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, ja vieroitusoireyhtymä voi ilmetä, kun hoito lopetetaan äkillisesti. Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoitoa, saattaa olla suositeltavaa pienentää annosta vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi. Opioidien käytön lopettamiseen tai vieroitusoireyhtymään liittyy joitakin tai kaikki seuraavista oireista: levottomuus, kyynelehtiminen, vetinen nuha, haukottelu, hikoilu, vilunväreet, lihassärky, mustuaisten laajentuminen ja sydämentykytys. Muitakin oireita voi esiintyä, kuten ärtyneisyys, ahdistuneisuus, selkäkipu, nivelkipu, heikkous, vatsakrampit, unettomuus, pahoinvointi, ruokahaluttomuus, oksentelu, ripuli tai kohonnut verenpaine, tihentynyt hengitys tai kiihtynyt sydämen syke.

Erityisesti suurilla annoksilla saattaa ilmetä hyperalgesiaa (herkistynyt kivuntunto), johon ei saada vastetta oksikodonin annosta nostamalla. Oksikodoniannoksen pienentäminen tai vaihto toiseen opioidiin saattaa olla välttämätöntä.

Väärinkäyttö

Oksikodonin väärinkäyttöprofiili vastaa muiden vahvojen opioidien väärinkäyttöprofiilia. Henkilöt, joilla on piileviä tai ilmeisiä riippuvuushäiriöitä, saattavat pyrkiä saamaan haltuunsa oksikodonia päihtymistarkoituksessa.

Psyykkisen riippuvuuden (addiktion) kehittyminen opioidikipulääkkeille, kuten oksikodonille, on mahdollista. Oxycodone Kalceks -valmistetta on käytettävä erityisen varovaisesti hoidettaessa potilaita, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Kuten muidenkin opioidien yhteydessä, riippuvaisten äitien synnyttämillä vauvoilla saattaa syntymähetkellä esiintyä vieroitusoireita ja hengityslamaa.

Alkoholi

Samanaikaista alkoholin ja Oxycodone Kalceks -valmisteen käyttöä on vältettävä, sillä se saattaa lisätä Oxycodone Kalceks -valmisteen haittavaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 1 ml:aa kohti, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sedatiivien, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavanlaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö opioidien kanssa nostaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska keskushermostoa lamaava vaikutus voimistuu. Samanaikaisen käytön annostusta ja kestoja on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Keskushermostoon lamaavasti vaikuttavia aineita ovat muiden muassa sedatiivit, anesteetit, hypnootit, masennuslääkkeet, muut sedatiivit kuin bentsodiatsepiini, fenotiatsiinit, neuroleptit, alkoholi, muut opioidit, lihasrelaksantit ja verenpainelääkkeet.

Oksikodonin ja antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden (esim. trisyklisten masennuslääkkeiden, antihistamiinien, psykoosilääkkeiden, lihasrelaksanttien, Parkinson-lääkkeiden) samanaikainen käyttö saattaa lisätä antikolinergisiä haittavaikutuksia. Oksikodonin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, ja annosta voi olla tarpeen pienentää näitä lääkkeitä käyttäville potilaille.

MAO:n estäjillä tiedetään olevan yhteisvaikutuksia euforisoivien kipulääkkeiden kanssa. MAO:n estäjät aiheuttavat keskushermoston stimulaatiota tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää MAO:n estäjää tai on käyttänyt niitä edeltävien kahden viikon aikana (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 saattaa voimistaa oksikodonin farmakodynaamisia vaikutuksia. Tämän takia samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4-välitteisesti mutta osin myös CYP2D6-välitteisesti. Näiden metaboliareittien toimintaa voidaan estää tai indusoida useilla samanaikaisesti annettavilla lääkkeillä tai ruokavaliolla.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsolisienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasimestäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa lisätä oksikodonin pitoisuuksia plasmassa. Tästä syystä oksikodoniannosta on ehkä muutettava.

Seuraavassa yksityiskohtaisia esimerkkejä:

- 200 mg itrakonatsolia (voimakas CYP3A4:n estäjä) suun kautta viiden vuorokauden ajan suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 2,4-kertainen (vaihteluväli 1,5–3,4).
- 200 mg vorikonatsolia (CYP3A4:n estäjä) kahdesti vuorokaudessa neljän vuorokauden ajan (ensimmäiset kaksi annosta 400 mg) suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 3,6-kertainen (vaihteluväli 2,7–5,6).
- 800 mg telitromysiinia (CYP3A4:n estäjä) suun kautta neljän vuorokauden ajan suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 1,8-kertainen (vaihteluväli 1,3–2,3)
- 200 ml greippimehua (CYP3A4:n estäjä) kolmesti vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 1,7-kertainen (vaihteluväli 1,1–2,1).

CYP3A4:n indusorit, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma, saattavat indusoida oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa pienentää oksikodonin pitoisuuksia plasmassa. Tästä syystä oksikodoniannosta on ehkä muutettava.

Seuraavassa yksityiskohtaisia esimerkkejä:

- 300 mg mäkikuismaa (CYP3A4:n indusori) kolmesti vuorokaudessa viidentoista vuorokauden ajan pienensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 50 % pienempi (vaihteluväli 37–57 %).

- 600 mg rifampisiinia (CYP3A4:n indukori) kerran vuorokaudessa seitsemän vuorokauden ajan pienensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 86 % pienempi.

CYP2D6:n estäjät, kuten paroksetiini ja kinidiini, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa suurentaa oksikodonin pitoisuuksia plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä raskauden ja imetyksen tai synnytyksen aikana tulee välttää mahdollisuuksien mukaan.

Raskaus

On vain vähän tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Opioideja synnytyksestä edeltävien 3–4 viikon aikana käyttäneiden äitien lapsia on seurattava hengityslaman varalta.

Oksikodonihoidon saavien äitien vastasyntyneillä lapsilla voi esiintyä vieroitusoireita.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä rintamaitoon ja aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslamaa. Tästä syystä oksikodonia ei pidä antaa imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen tai sikiöaikaisen altistuksen vaikutuksista syntymän jälkeen ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksikodonilla saattaa olla haitallinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Oksikodoni voi vaikuttaa potilaiden reaktioaikaan yksilöllisesti ja annoskoosta riippuen. Sen vuoksi potilaiden ei pidä ajaa tai käyttää koneita lääkkeen vaikutuksen alaisena.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat tyypillisiä puhtaiden opioidiagonistien haittavaikutuksia. Lääketoleranssia ja riippuvuutta voi kehittyä (ks. kohta 4.4). Ummetusta voidaan ehkäistä asianmukaisella laksatiivilla. Jos pahoinvointi ja oksentelu ovat ongelma, oksikodoni voidaan ottaa samanaikaisesti antiemeettin kanssa.

Haittavaikutusten luokittelu perustuu seuraaviin esiintymistiheysluokkiin:

Hyvin yleinen	$\geq 1/10$
Yleinen	$\geq 1/100, < 1/10$
Melko harvinainen	$\geq 1/1,000, < 1/100$
Harvinainen	$\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$
Hyvin harvinainen	$< 1/10\,000$
Tuntematon	Saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden

Immuunijärjestelmä:

Melko harvinaiset: yliherkkyys.

Yleisyys tuntematon: anafylaktinen reaktio, anafylaktoidi reaktio.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Yleiset: heikentynyt ruokahalu.

Melko harvinaiset: elimistön kuivuminen.

Psyykkiset häiriöt:

Yleiset: ahdistuneisuus, sekavuus, masennus, unettomuus, hermostuneisuus, epänormaali ajatus, epänormaali unet.

Melko harvinaiset: agitaatio, affektilabiilius, euforian tunne, aistiharhat, sukupuoli-vietin heikkeneminen, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4), ajan ja paikan tajun hämärtyminen, mielialan muutos, rauhattomuus, dysforia.

Yleisyys tuntematon: aggressiivisuus.

Hermosto:

Hyvin yleiset: uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky.

Yleiset: vapina, letargia, sedaatio.

Melko harvinaiset: amnesia, kouristukset, hypertonia, hypoestesia, tahattomat lihassupistukset, puhehäiriö, synkopee, parestesia, makuaistin muutokset (dysgeusia), hypotonia.

Yleisyys tuntematon: hyperalgesia.

Silmät:

Melko harvinaiset: näön heikkeneminen, mioosi.

Kuulo ja tasapainoelin:

Melko harvinaiset: huimaus.

Sydän:

Melko harvinaiset: Sydämentykytykset (vieroitusoireiden yhteydessä), supraventrikulaarinen takykardia.

Verisuonisto:

Melko harvinaiset: vasodilataatio, kasvojen punoitus.

Harvinaiset: hypotensio, ortostaattinen hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Yleiset: hengenahdistus, keuhkoputkien spasmit, vähentynyt yskäminen.

Melko harvinaiset: hengityslama, hikka.

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleiset: ummetus, pahoinvointi, oksentelu.

Yleiset: vatsakipu, ripuli, suun kuivuminen, dyspepsia.

Melko harvinaiset: nielemishäiriö, ilmavaivat, röyhtäily, ileus, gastriitti.

Yleisyys tuntematon: hammaskaries.

Maksa ja sappi:

Melko harvinaiset: maksaentsyymiarvojen kohoaminen, sappikoliikki.

Yleisyys tuntematon: kolestaasi.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Hyvin yleiset: kutina.

Yleiset: ihottuma, liikkahikoilu.

Melko harvinaiset: ihon kuivuminen, kesivä ihottuma.

Harvinaiset: nokkosihottuma.

Munuaiset ja virtsatiet:

Melko harvinaiset: virtsaumpi, virtsaputken spasmi.

Sukupuolielimet ja rinnat:

Melko harvinaiset: erektiohäiriö, hypogonadismi.

Yleisyys tuntematon: kuukautisten poisjäänti.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin yleiset: heikkous, väsymys.

Melko harvinaiset: vieroitusoireet, huonovointisuus, turvotus, raajojen turvotus, lääketoleranssi, jano, kuume, vilunväristykset.

Yleisyys tuntematon: vastasyntyneen vieroitusoireet.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet

Oksikodonin akuutin yliannostuksen oireita voivat olla mioosi, hengityslama, hypotensio ja hallusinaatiot. Pahoinvointi ja oksentelu ovat yleisiä lievemmissä tapauksissa. Ei-sydänperäinen keuhkopöhö ja raskaskeuhko ovat erityisen yleisiä opioidikipulääkkeiden laskimoon annon jälkeen. Vaikeammassa tapauksessa voi esiintyä verenkiertokollapsia ja uneliaisuutta, joka voi edetä stuporiin tai koomaan, hypotoniaan, bradykardiaan, keuhkopöhöön ja mahdollisesti kuolemaan.

Samanaikainen alkoholin tai muiden psykoaktiivisten lääkkeiden nauttiminen voimistaa yliannostuksen vaikutuksia.

Yliannostuksen hoito

Ensimmäiseksi on huolehdittava hengitysteiden avoimuudesta sekä ventilaatiohoidon aloittamisesta tai kontrolloidusta hengityksestä. Puhtaat opioidiantagonistit, kuten naloksoni, ovat spesifisiä antidootteja opioidiyliannostuksen oireille. Muita tukitoimia on käytettävä tarpeen mukaan.

Vaikeassa yliannostustapauksessa annetaan laskimoon naloksonia (0,4–2 mg aikuisille ja 0,01 mg/kg lapsille), jos potilas on koomassa tai hänellä on hengityslama. Kerta-annos toistetaan 2 minuutin välein, jos vastetta ei saada. Jos on annettava toistuvia annoksia, hyvä aloitusinfuusio on 60 % aloitusannoksesta/tunti. 50 ml:aan dekstroosia sekoitetulla 10 mg:n liuksella saadaan 200 µg/ml:n infuusio infuusiopumppua varten (annosta muutetaan kliinisen hoitovasteen mukaan). Infuusiot eivät korvaa potilaan kliinisen tilan säännöllistä arviointia.

Lihaksensisäistä naloksonia voidaan vaihtoehtoisesti käyttää, jos suonihteyttä ei saada avattua. Koska naloksonin vaikutus kestää suhteellisen lyhyen ajan, potilasta on seurattava tarkoin, kunnes spontaani hengitys on varmasti palautunut. Naloksoni on kilpaileva antagonistti, ja potilaille, joilla on vakavia myrkytysoireita, saatetaan joutua antamaan suuri annos (4 mg).

Lievemmissä yliannostuksissa annetaan 0,2 mg naloksonia laskimoon, ja annosta nostetaan tarvittaessa 0,1 mg kahden minuutin välein.

Potilasta täytyy seurata vähintään 6 tunnin ajan viimeisen naloksoniannoksen annon jälkeen.

Naloksonia ei saa antaa, jos potilaalla ei ole oksikodonin yliannostuksen aiheuttamaa kliinisesti merkittävää hengityslamaa tai verenkiertovajeusta. Varovaisuutta on noudatettava naloksonin annossa potilaille, joiden tiedetään tai epäillä olevan fyysisesti riippuvaisia oksikodonista. Tällöin opioidien vaikutusten äkillinen tai täydellinen poistaminen voi aiheuttaa kipua ja akuutin vieroitusoireyhtymän.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luonnolliset opiumalkaloidit,
ATC-koodi: N02AA05

Oksikodoni on puhdas opioidiagonisti, jolla ei ole antagonistisia ominaisuuksia. Oksikodonilla on affiniteettia kappa-, mu- ja deltaopioidi reseptoreihin aivoissa ja selkäytimessä. Oksikodonin vaikutus on samankaltainen kuin morfiinilla. Oksikodoni vaikuttaa pääasiassa lievittämällä kipua, ahdistuneisuutta ja yskää sekä rauhoittamalla.

Ruoansulatusjärjestelmä

Opioidit saattavat aiheuttaa Oddin sulki lihaksen spasmeja.

Umpieritysjärjestelmä

Ks. kohta 4.4.

Muut farmakologiset vaikutukset

In vitro- ja eläinkokeissa on havaittu luonnollisten opioidien, kuten morfiinin, erilaisia vaikutuksia immuunijärjestelmän osa-alueisiin. Näiden löydösten kliininen merkitys on tuntematon. Ei tiedetä, onko oksikodonilla, joka on puolisynteettinen opioidi, morfiinin kaltaisia immunologisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Terveille tutkittaville tehdyt farmakokineettiset tutkimukset ovat osoittaneet, että 5 mg:n oksikodoniannoksen hyötyosuus on sama riippumatta siitä, annetaanko annos laskimoon vai ihon alle, yhtenä boluksena vai jatkuvana 8 tunnin infuusiona.

Naisilla oksikodoni pitoisuudet plasmassa ovat keskimäärin jopa 25 % suurempia kuin miehillä suhteessa painoon.

Jakautuminen

Imeytymisen jälkeen oksikodoni jakautuu koko elimistöön. Oksikodoni sitoutuu plasman proteiineihin noin 45-prosenttisesti. Oksikodoni läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Oksikodoni metaboloituu maksassa noroksikodoniksi, oksimorfoniksi ja erilaisiksi glukuronidikonjugaateiksi. Metaboliittien kipua lievittävä vaikutuksella ei ole kliinistä merkitystä. Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät sekä virtsaan että ulosteeseen.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Ikä vaikuttaa vain vähäisessä määrin oksikodoni pitoisuuksiin plasmassa: iäkkäillä potilailla pitoisuudet ovat 15 % suuremmat kuin nuorilla henkilöillä.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla oksikodonin ja noroksikodonin pitoisuudet plasmassa saattavat olla tavallista suurempia ja oksimorfonin pitoisuudet plasmassa taas tavallista pienempiä. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika saattaa pidentyä, ja myös lääkkeen vaikutukset saattavat voimistua.

Lievää tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla oksikodonin ja sen metaboliittien pitoisuudet plasmassa saattavat olla

tavallista suuremmat. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika saattaa pidentyä, ja myös lääkkeen vaikutukset saattavat voimistua.

Toisin kuin morfiinivalmisteilla, oksikodonin anto ei saa aikaan merkittäviä aktiivisten metaboliittien pitoisuuksia. Oksikodonin pitoisuus plasmassa voi kuitenkin suurentua tässä potilasjoukossa

verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta tai maksan toiminta on normaalia. Kirjallisuudessa on raportoitu tutkimuksista, joissa on käytetty muita laskimoon annettavia oksikodonivalmisteita. Lääkkeitä annettiin bolusinjektiona kuudelle potilaalle, joilla oli loppuvaiheen maksakirroosi, ja kymmenelle potilaalle, joilla oli loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta. Jokaisessa tapauksessa oksikodonin eliminaatio oli heikentynyt.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rottakokeissa oksikodonilla ei todettu vaikutusta hedelmällisyyteen tai alkion kehitykseen. Kaniineilla todettiin kuitenkin emolle toksisilla annoksilla annosriippuvainen kehityshäiriöiden lisääntyminen (tavanomaista enemmän presakraalinikamia, ylimääräisiä kylkiluupareja). Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalisen kehityksen tutkimuksessa ei havaittu vaikutuksia fyysisen, sensorisen ja heijastekehityksen parametreissa eikä käyttäytymis- ja lisääntymisindekseissä.

Tiedot oksikodonilla tehdyistä geenitoksisista tutkimuksista eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Pitkän aikavälin karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -tutkimuksissa oksikodonilla on todettu klastogeenista potentiaalia. Vastaavia vaikutuksia ei kuitenkaan ole havaittu *in vivo* -olosuhteissa edes toksisilla annoksilla. Tulokset viittaavat siihen, että oksikodonin mutageenisuusriski ihmisille hoitoannoksilla voidaan sulkea pois riittävän varmasti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sitruunahappomonohydraatti
Natriumsitraatti
Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Jos Oxycodone Kalceks annetaan samanaikaisesti syklitsiinin kanssa ja syklitsiinin pitoisuus yhdistelmäliuoksessa on enintään 3 mg/ml, merkkejä saostumisesta ei esiinny 24 tunnin pituisen säilytyksen aikana huoneenlämmössä. Saostumista on osoitettu esiintyvän, kun Oxycodone Kalceks -valmistetta annetaan samanaikaisesti syklitsiinin kanssa ja syklitsiinin pitoisuus on yli 3 mg/ml tai jos liuos on laimennettu injektioihin tarkoitetulla 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml). Syklitsiinin pitoisuus voi olla yli 3 mg/ml, jos Oxycodone Kalceks -injektion annosta kuitenkin pienennetään ja liuosta laimennetaan riittävästi injektionesteisiin käytettävällä vedellä. On suositeltavaa käyttää laimentimena injektionesteisiin käytettävää vettä, kun syklitsiiniä ja oksikodonihydrokloridia annetaan samanaikaisesti joko laskimoon tai ihon alle infuusiona. Proklorperatsiini on kemiallisesti yhteensopimaton Oxycodone Kalceks -valmisteen kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton ampulli: 2 vuotta

Kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: Lääkevalmiste on käytettävä heti ampullin avaamisen jälkeen.

Kesto aika laimentamisen jälkeen:

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan 25 °C:ssa ja 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologisesti kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa normaalisti ylittää yhteensä 24 tuntia lämpötilassa 2 °C–8 °C, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Ei saa jäätyä.

Laimennetun tai ensimmäistä kertaa avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyyppin I värittömät 1 ml:n tai 2 ml:n lasiampullit.

Ampullien eri vahvuudet ja tilavuudet on merkitty tietynvärisillä renkailla.

Pakkauskoko:

5 tai 10 kpl 1 ml ampulleja

5 tai 10 kpl 2 ml ampulleja (vain 10 mg/ml:lle)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektio on annettava heti ampullin avaamisen jälkeen. Avaamisen jälkeen käyttämättä jäänyt osuus on hävitettävä.

Oxycodone Kalceks 10 mg/ml, laimentamaton tai laimennettuna vahvuuteen 1 mg/ml injektioihin tarkoitettulla 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisella dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin käytettävällä vedellä, ja Kalceks 50 mg/ml, laimentamaton tai laimennettuna vahvuuteen 3 mg/ml injektioihin tarkoitettulla 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisella dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin käytettävällä vedellä, on fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiili kosketuksessa polypropeeni- tai polykarbonaattiruiskujen, polyeteeni- tai PVC-letkujen sekä PVC- tai

EVA-infuusiopussien kanssa 24 tunnin ajan huoneenlämmössä (25 °C) ja 2–8 °C:ssa.

Laimentamatonta tai vahvuuteen laimennettua Oxycodone Kalceks -liuosta ei tarvitse säilyttää valolta suojattuna, jos sitä käytetään näissä tutkimuksissa käytettyjen infuusionesteiden ja laitekokoonpanojen kanssa.

Valmiste on yhteensopiva myös seuraavien lääkevalmisteiden kanssa: hyoskiinibutyylibromidi, hyoskiinihydrobromidi, deksametoninatriumfosfaatti, haloperidoli, midatsolaamihydrokloridi, metoklopramidihydrokloridi, levomepromatsiinihydrokloridi, glykopyrroniumbromidi, ketamiinihydrokloridi.

Laimentamattoman liuoksen epäasianmukainen käsittely alkuperäisen ampullin avaamisen jälkeen ja laimennettujen liuosten epäasianmukainen käsittely saattaa vaarantaa tuotteen steriiliyden.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, (esim. hiukkasia).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AS KALCEKS

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvia

Tel.: +371 67083320

Sähköposti: kalceks@kalceks.lv

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10 mg/ml: 35786

50 mg/ml: 35787

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07.03.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.05.2019