

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone Vitabalans 5 mg kalvopäällysteiset tabletit
Oxycodone Vitabalans 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg tai 10 mg oksikodonihydrokloridia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

5 mg: valkoinen, pyöreä ja kupera tabletti, jonka halkaisija on 6 mm.

10 mg: valkoinen, pyöreä ja kupera tabletti, jossa toisella puolella jakouurre, halkaisija on 8 mm. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea-asteinen kipu, jota pystytään riittävästi hallitsemaan vain opioidikipulääkkeillä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus määritetään kivun voimakkuuden ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Yleiset annostelusuositukset ovat seuraavat:

Aikuiset ja nuoret (yli 12-vuotiaat)

Hoitoannoksen hakeminen ja suurentaminen

Aloituseros on opioidihoitoa aiemmin saamattomille potilaille tavallisesti 5 mg 6 tunnin välein. Annosta voidaan nostaa asteittain 25 % - 50 % kerrallaan. Tavoite on potilaalle sopiva annos, joka mahdollistaa riittävän kivunlievityksen siedettävien haittavaikutuksien kanssa. Annosväliä voidaan siksi lyhentää tarvittaessa 4 tuntiin. Oxycodone Vitabalans -tabletteja ei tule kuitenkaan ottaa useammin kuin 6 kertaa päivässä.

Jotkut kiinteän aikataulun mukaisesti oksikodonidepottabletteja käyttävät potilaat tarvitsevat varalääkkeeksi nopeasti lääkettä vapauttavia kipulääkkeitä läpilyöntikipun hoitoon. Oxycodone Vitabalans soveltuu läpilyöntikipujen hoitoon. Yksittäisiä lisäkipulääkeannoksia tulee antaa potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan. Yleensä 1/8 – 1/6 päivittäisestä kiinteästä oksikodonidepottablettien annoksesta on riittävä määrä.

Jos varalääkettä joudutaan käyttämään useammin kuin kahdesti vuorokaudessa, oksikodonidepottablettien annostusta on syytä suurentaa. Tavoitteena on potilaalle yksilöllinen, kahdesti vuorokaudessa depottabletteja otettava annostus, jonka avulla saavutetaan riittävä kivunhallinta mahdollisimman vähillä haittavaikutuksilla ja mahdollisimman vähällä varalääkityksellä niin pitkään kuin kivunhoito on tarpeen potilailla.

Ennestään opioideja saavien potilaiden hoito voidaan aloittaa suuremmalla annostuksella ottaen huomioon heidän kokemuksensa aiemmista opioidihoidoista.

10–13 mg oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg:aa morfiinisulfaattia, kun molemmat ovat kalvopäällystemuodossa.

Koska herkkyudessa eri opioideille on yksilöllisiä eroja, suositellaan, että muista opioideista siirtyminen oksikodonihydrokloridiin tehdään varovaisesti siten, että aluksi käytetään 50–75 %:a laskennallisesta oksikodoniannoksesta.

Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi kunkin potilaan annos tulee titrata yksilöllisesti kunnes saavutetaan haluttu kivunlievitys edellyttäen, että haittavaikutukset pysyvät hallinnassa.

Jos tarvitaan pitkäaikaista kivun hoitoa, potilaiden on siirryttävä kiinteän aikataulun mukaisesti otettaviin oksikodonihydrokloridi-depottabletteihin.

Hoidon kesto

Oksikodonia ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen. Jos pitkäaikainen hoito on sairauden laadun ja vaikeusasteen vuoksi tarpeen, potilasta on seurattava huolellisesti ja säännöllisesti, jotta voidaan päättää, kuinka pitkään ja minkälaisena hoitoa on syytä jatkaa.

Hoidon lopettaminen

Kun potilas ei enää tarvitse oksikodoni-lääkitystä, on suositeltavaa vähentää annostusta asteittain vierotusoireiden välttämiseksi.

Riskiryhmiin kuuluvat potilaat

Riskiryhmiin kuuluville potilaille (esim. potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, pieni ruumiinpaino tai hidas lääkeainemetabolia), jotka eivät ole ennen saaneet opioidihoitoa, tulee aluksi käyttää puolta suositellusta aikuisten annoksesta. Pienin valmisteyhteenvedossa suositeltu annos 5 mg ei sovi aloitusannokseksi näille potilaille.

Annostusta tulee suurentaa yksilöllisen kliinisen vasteen mukaisesti.

Iäkkäät potilaat

Pienin mahdollinen annostus tulee määritellä kivun lievittämiseksi.

Pediatriset potilaat

Oksikodonihydrokloridi kalvopäällysteisiä tabletteja ei suositella käytettäväksi alle 12-vuotiaille lapsille.

Potilaat joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Näiden potilaiden kohdalla tulee lääkityksen aloituksessa noudattaa varovaisuutta. Suositeltu aikuisen aloitusannos tulee vähentää puoleen (esimerkiksi 10 mg vuorokausiannos suun kautta opioidihoitoa aiemmin saamattomille potilaille) ja jokaisen potilaan annostus tulee titrata yksilöllisesti riittävän kivunlievityksen saamiseksi heidän kliinisen tilan perusteella.

Antotapa

Oxycodone Vitabalans kalvopäällysteiset tabletit tulee ottaa 4–6 tunnin välein määrätyn annoksen ja kiinteän aikataulun mukaisesti.

Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan riittävän nestemäärän kera. Oxycodone Vitabalans kalvopäällysteisiä tabletteja ei tule käyttää alkoholipitoisten juomien kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Oksikodonia ei tule käyttää missään tilanteessa, jossa opioidien käyttö on vasta-aiheinen:

- vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa ja/tai hyperkapniaa,
- vaikea krooninen ahtauttava keuhkosairaus,
- vaikea keuhkoastma,
- keuhkosydänsairaus (*cor pulmonale*),
- kohonnut hiilidioksidipitoisuus veressä
- paralyttinen ileus,
- akuutti vatsa, viivästynyt mahalaukun tyhjentäminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Merkittävin opioidien aiheuttama riski on hengityslama. Oksikodonin hengitystä lamaava vaikutus voi aiheuttaa hiilidioksidipitoisuuden suurenemista veressä ja siten myös aivo-selkäydinnesteessä. Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa oksikodonia heikkokuntoisille vanhuksille; potilaille joilla on vaikea keuhkojen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta; potilaille joilla on myksödeema, kilpirauhasen vajaatoiminta, Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta), toksinen psykoosi, eturauhasen liikakasvu, lisämunuaisten kuoren vajaatoiminta, alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus, delirium tremens, haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, sappiteiden sairaus, sappikivi- tai virtsanjohdinkoliikki, hypotensio, hypovolemia, pään vamma (johtuu aivopaineen lisääntymisen riskistä), verenkierron säätelyn häiriöt; epilepsia- tai kouristusaltuus sekä potilaita, jotka käyttävät MAOn estäjiä.

Kuten kaikkia opioidi-valmisteita, oksikodoni-valmisteita tulee käyttää varoen kirurgisten suolistotoimenpiteiden jälkeen, koska opioidien tiedetään heikentävän suoliston motiliteettia, eikä niitä tule käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut suolen toiminnan normalisoituneen.

Opioidit, kuten oksikodoni hydrokloridi, voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Mahdollisiamuutoksia ovat esimerkiksi seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneneminen. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisesti havaittavia oireita.

Toleranssi ja riippuvuus

Potilaalle saattaa kehittyä lääketoleranssia pitkäaikaisessa käytössä ja hän saattaa tarvita asteittain suurempia annoksia kivun lievittämiseksi. Oksikodoni aiheuttaa muihin opioideihin kohdistuvaa ristitoleranssia. Pitkäaikainen Oxycodone Vitabalans -tablettien käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen ja vieroitusoireita saattaa ilmetä jos lääkitys lopetetaan äkillisesti. Kun potilas ei enää tarvitse oksikodoni-lääkitystä, on suositeltavaa vähentää annostusta asteittain vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireisiin voi kuulua haukottelua, mydriaasia, kyynelvuotoa, nuhaa, vapinaa, hikoilua, ahdistuneisuutta, levottomuutta, kouristuksia ja unettomuutta.

Kun valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti, fyysisen tai psyykkisen riippuvuuden kehittymisriski on kuitenkin huomattavasti pienempi. Tietoja psyykkisen riippuvuuden todellisesta ilmaantuvuudesta potilailla, joilla esiintyy kroonista kipua, ei ole saatavilla.

Hyperalgesiaa, joka ei reagoi oksikodoni-annoksen suurentamiselle, voi esiintyä hyvin harvoin, etenkin suurilla annoksilla. Tällöin voi olla aiheellista pienentää oksikodoni-annosta tai vaihtaa toiseen opioidi-valmisteeseen.

Väärinkäyttö

Oksikodonin väärinkäyttö-profiili on samankaltainen kuin muilla vahvoilla opioidiagonisteilla. Oksikodonia voivat hakea ja väärinkäyttää ihmiset, joilla on piilevä tai ilmeinen riippuvuushäiriö. On mahdollista, että kehittyä psyykinen riippuvuus (addiktio) opioideille, mukaan lukien oksikodonille. Oxycodone Vitabalans -tablettien käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta potilailla, joilla on aiemmin ollut alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttöä.

Jos Oxycodone Vitabalans -tabletteja pistetään päihtymistarkoituksessa laskimoon, tabletin apuaineet voivat aiheuttaa paikallista kudoksenkroosia, keuhkograduloomia tai muita vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia tapahtumia. Oxycodone Vitabalans -tablettien laskimonsisäinen käyttö voi aiheuttaa mahdollisesti tappavan suuren oksikodoniannoksen vapautumisen (ks. kohta 4.9).

Kirurgiset toimenpiteet

Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä oksikodonia kirurgisten suolistotoimenpiteiden yhteydessä. Opioideja tulee käyttää leikkauksen jälkeen vasta, kun suolen toiminta on normalisoitunut.

Oxycodone Vitabalans -tabletteja tulee käyttää varoen ennen kirurgisia toimenpiteitä ja ensimmäisten 12–24 tunnin aikana niiden jälkeen.

Pediatriset potilaat

Oksikodonihydrokloridia ei ole tutkittu alle 12-vuotiailla lapsilla. Tablettien turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole osoitettu eikä käyttöä siksi suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita tulee seurata huolellisesti.

Opioidien ja rahoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, yhteiskäytön riskit

Oxycodone Vitabalans –valmisteen ja rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, yhteiskäyttö voi aiheuttaa sedaation, hengityslaman, kooman tai kuoleman. Näiden riskien takia yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden kanssa, pitää rajoittaa ainoastaan potilaille, joille vaihtoehtoiset hoitokeinot eivät ole mahdollisia. Jos Oxycodone Vitabalans –valmistetta määrätään samanaikaisesti rauhoittavien lääkkeiden kanssa, alinta tehoavaa annosta pitää käyttää ja hoidon kesto pitää olla mahdollisimman lyhyt.

Potilailta tulee seurata tiiviisti hengityslaman ja sedaation merkkejä ja oireita. Tämän takia on hyvin suositeltavaa kertoa potilaalle ja heidän läheisilleen näistä oireista (katso kohta 4.5).

Alkoholi

Alkoholin ja Oxycodone Vitabalans -tablettien yhtäaikainen käyttö voi suurentaa haittavaikutusten todennäköisyyttä, jonka vuoksi yhteiskäyttöä pitää välttää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa lisääntyä käytettäessä yhtä aikaa useita keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä, kuten muita opioideja, sedatiiveja, unilääkkeitä, masennuslääkkeitä, psykoosilääkkeitä, anesteetteja, lihasrelaksanteja, antihistamiineja ja antiemeettejä.

MAOn estäjillä on tunnetusti yhteisvaikutuksia opioidianalgeettien kanssa. MAOn estäjät aiheuttavat keskushermoston eksitaatiota tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonia tulisi käyttää varoen potilailla, jotka käyttävät tai ovat käyttäneet edellisen kahden viikon aikana monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (ks. kohta 4.4).

Muiden isoentsyymien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on syytä ottaa huomioon. Tutkimuksia oksikodonin vaikutuksesta P450-sytokromin entsyymeihin ei ole tehty.

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

Opioidien yhteiskäyttö rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden kanssa, lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä lisääntyneen keskushermostolaman takia. Yhteiskäytön annosta ja kestoja tulee rajoittaa (katso 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 vahvistaa oksikodonin farmakodynaamisia vaikutuksia, joten yhteiskäyttöä on vältettävä. Alkoholi voi vahvistaa oksikodonin haittavaikutuksia, erityisesti hengityslamaa.

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4 entsyymillä ja lisäksi CYP2D6 entsyymillä kautta. Monet samanaikaisesti käytetyt lääkkeet tai luontaistuotteet voivat estää tai lisätä näiden metaboliareittien aktiivisuutta.

CYP3A4 estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsoliryhmän sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasi-inhibiittorit (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden kasvuun. Tästä johtuen voi olla tarpeen muuttaa oksikodonin annosta vastaavasti.

Joitakin konkreettisia esimerkkejä on esitetty alla:

- Itrakonatsoli, voimakas CYP3A4 estäjä, 200 mg suun kautta viiden päivän ajan annettuna lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 2,4-kertainen (vaihteluväli 1,5–3,4)
- Vorikonatsoli, CYP3A4 estäjä, 200 mg kahdesti päivässä neljän päivän ajan annettuna (kaksi ensimmäistä annosta 400 mg) lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 3,6-kertainen (vaihteluväli 2,7–5,6)
- Telitromysiini, CYP3A4 estäjä, 800 mg suun kautta neljän päivän ajan annettuna lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 1,8-kertainen (vaihteluväli 1,3–2,3)
- Greippimehu, CYP3A4 estäjä, 200 ml kolme kertaa päivässä viiden päivän ajan annettuna lisäsi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 1,7-kertainen (vaihteluväli 1,1–2,1)

CYP3A4 induktorit, kuten rifampisiini, karbamatsapiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat voimistaa oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden laskuun. Tästä johtuen voi olla tarpeen muuttaa oksikodonin annosta vastaavasti.

Joitakin konkreettisia esimerkkejä on esitetty alla:

- Mäkikuisma, CYP3A4 induktori, 300 mg kolme kertaa päivässä 15 päivän ajan annettuna vähensi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 50 % alhaisempi (vaihteluväli 37 % - 57 %)
- Rifampisiini, CYP3A4 induktori, 600 mg kerran päivässä seitsemän päivän ajan annettuna vähensi suun kautta annetun oksikodonin AUC-arvoa. AUC oli keskimäärin noin 86 % alhaisempi

CYP2D6-entsyymillä aktiivisuutta estävät lääkkeet, kuten paroksetiini ja kinidiini, voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi johtaa oksikodonin plasmapitoisuuden kasvuun.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkkeen käyttöä tulee välttää mahdollisuuksien mukaan potilailla, jotka ovat raskaana tai imettävät.

Raskaus

On olemassa rajallisesti tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Oksikodoni läpäisee istukan. Vastasyntyneitä, joiden äidit ovat saaneet opioideja viimeisten 3–4 viikon aikana ennen synnytystä, tulee seurata hengityslaman varalta. Vieroitusoireita voidaan havaita lapsilla, joiden äitejä hoidetaan oksikodonilla. Eläintutkimuksissa oksikodonilla ei ole havaittu teratogeenisiä tai embryotoksisia vaikutuksia. Oksikodonia tulee käyttää raskauden aikana vain jos sen hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit sikiölle tai vastasyntyneelle.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä äidinmaitoon ja voi aiheuttaa hengityslamaa vastasyntyneelle. Tämän vuoksi imettävien äitien ei pidä käyttää oksikodonia.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei ole havaittu oksikodonihydrokloridin vaikuttavan hedelmällisyyteen (ks. kappale 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oxycodone Vitabalans -tabletit voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Oksikodoni saattaa heikentää tarkkaavaisuutta ja reaktiokykyä siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenee tai potilas ei voi lainkaan ajaa eikä käyttää koneita.

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

4.8 Haittavaikutukset

Oksikodoni voi aiheuttaa hengityslamaa, mioosia, bronkospasmeja, sileälihasten kouristuksia ja yskänrefleksin estymistä.

Haittavaikutukset, joiden on katsottu edes mahdollisesti liittyneen hoitoon, on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja absoluuttisen esiintymistiheyden mukaan luokiteltuina. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Haittavaikutukset luokitellaan seuraaviin ryhmiin niiden yleisyyden mukaan:

- 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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

harvinainen: lymfadenopatia.

Immuunijärjestelmä

melko harvinainen: anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys, allergiset reaktiot.

Umpieritys

melko harvinainen: antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

yleinen: anoreksia, ruokahaluttomuus.

melko harvinainen: elimistön kuivuminen.

Psyykkiset häiriöt

yleinen: ahdistuneisuus, sekavuus, masennus, unettomuus, hermostuneisuus, ajatushäiriöt, euforinen mielialaletargia.

melko harvinainen: agitaatio, mielialan epävakaisuus, alentunut libido, depersonalisaatio, hallusinaatiot, näköhäiriöt, hyperakusia, riippuvuus (ks. kohta 4.4).

yleisyys tuntematon: aggressiivisuus.

Hermosto

hyvin yleinen: uneliaisuus, huimaus, päänsärky.

yleinen: vapina.

melko harvinainen: amnesia, kouristukset, hypertonia, hypestesia, tahattomat lihassupistukset, puhehäiriöt, pyörtyminen, parestesia, makuaistin muutokset, koordinaatiohäiriöt.

harvinainen: kouristuskohdaukset, etenkin potilailla, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla on kouristustaipumusta, lihaskouristukset.

yleisyys tuntematon: hyperalgesia.

Silmät

melko harvinainen: kyynelnesteen erityksen muutokset, mustuaisen supistuminen, näön heikkeneminen.

Kuulo ja tasapainoelin

melko harvinainen: huimaus.

Sydän

melko harvinainen: supraventrikulaarinen takykardia, palpitaatio (vieroitusoireiden yhteydessä).

Verisuonisto

melko harvinainen: vasodilataatio.

harvinainen: hypotensio, ortostaattinen hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

yleinen: hengenahdistus, hengityslama, bronkospasmi.

melko harvinainen: lisääntynyt yskiminen, nielutulehdus, nuha, äänen muutokset.

Ruoansulatuselimistö

hyvin yleinen: ummetus, pahoinvointi, oksentelu.

yleinen: suun kuivuminen (johon voi harvinaisissa tapauksissa liittyä janontunnetta ja nielemisvaikeuksia), vatsakipu, ripuli, röyhtäily, dyspepsia.

melko harvinainen: nielemisvaikeudet, suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat.

harvinainen: ienverenvuoto, ruokahalun lisääntyminen, mustat ulosteet, hampaiden värjäytyminen ja vauriot, ileus.

yleisyys tuntematon: karies.

Maksa ja sappi

melko harvinainen: maksaentsyymien kohoaminen.

yleisyys tuntematon: kolestaasi, sappikivikoliikki.

Iho ja ihonalainen kudος

hyvin yleinen: kutina.

yleinen: ihottuma, liikkahikoilu.

harvinainen: ihon kuivuminen, herpes simplexin ilmenemismuodot, valoherkkyyden lisääntyminen.

hyvin harvinainen: urtikaria tai kesivä ihottuma.

Munuaiset ja virtsatiet

yleinen: virtsaamishäiriöt.

melko harvinainen: virtsaumpi.

harvinainen: verivirtsaisuus.

Sukupuolielimet ja rinnat

melko harvinainen: erektiohäiriöt.

harvinainen: amenorrea.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

yleinen: heikotus.

melko harvinainen: vilunväristykset, tapaturmaiset vammat, kipu (esim. rintakipu), huonovointisuus, turvotus, perifeerinen turvotus, migreeni, vieroitusoireet, toleranssi, jano.

harvinainen: painonmuutokset (painonnousu tai -lasku), selluliitti.

yleisyys tuntematon: vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutin oksikodoni-yliannostuksen oireita voivat olla hengityslama, uneliaisuus joka etenee tokkuraisuudeksi tai tajuttomuudeksi, hypotonia, mioosi, bradykardia, hypotensio, verenkiertokollapsi, eikardiogeeninen keuhkopöhö ja kuolema.

Hengitystiet on pidettävä avoimina. Puhtaat opioidiantagonistit, kuten naloksoni, ovat spesifisiä antidootteja opioidi-yliannostusten oireille. Muita tukevia hoitotoimenpiteitä tulee käyttää tarvittaessa.

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 sydämenhierontaa tai defibrillaatiota. Tarvittaessa tulee käyttää ventilaatiohoitoa sekä huolehtia vesi- ja elektrolyyttitasapainosta.

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.

5.2 Farmakokinetiikka

On osoitettu, että oksikodoniannos korreloi plasman lääkeainepitoisuuden kanssa, ja plasman lääkeainepitoisuus korreloi opioidien tiettyjen odotettavissa olevien vaikutusten kanssa.

Imeytyminen

Suun kautta otetun oksikodonin hyötyosuus on 60–87 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1 tunnin kuluttua ja vaikutus kestää noin 6 tuntia.

Jakautuminen

Imeytymisen jälkeen vaikuttava aine jakautuu koko elimistöön. Oksikodoni sitoutuu plasman proteiineihin 38-prosenttisesti ja jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 2,6 l/kg; eliminaation puoliintumisaika on 3,2–5,1 tuntia ja plasmapuhdistuma on 0,8 l/min.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa noroksikodoniksi ja oksimorfoniksi sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. CYP3A- ja CYP2D6 -entsyymeillä on todennäköisesti vaikutusta noroksikodonin ja oksimorfonin muodostumiseen. Oksimorfonilla on osoitettu olevan jonkin verran kipua lievittävää vaikutusta, mutta sen pitoisuus plasmassa on vähäinen, joten sen ei katsota lisäävän oksikodonin farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan. Erittymistä ulosteeseen ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodonilla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen eikä eläinsikiöiden varhaisvaiheen kehitykseen, kun uros- ja naarasrotille annettiin oksikodonia aina 8 mg/kg suuruisiin annoksiin saakka. Lääke ei myöskään aiheuttanut epämuodostumia rotilla ≤ 8 mg/kg:n annoksin eikä kaneilla ≤ 125 mg/kg:n annoksin. Kaneilla kuitenkin havaittiin annoksesta riippuvat kehityspikkeamat (ylimääräisen ristiluunikaman (27. nikama) ilmaantuvuuden lisääntyminen, ylimääräiset kylkiluuparit), kun yksittäisten sikiöiden tuloksia arvioitiin tilastollisin menetelmin. Kun näitä parametreja tarkasteltiin tilastollisesti koko pentueiden osalta, ainoastaan ylimääräisen ristiluunikaman esiintyvyyden todettiin lisääntyneen, ja tämäkin vain ryhmässä, joka sai 125 mg oksikodonia/kg. Kyseisellä annostasolla todettiin vakavia farmakotoksisia vaikutuksia tiineenä olevissa eläimissä. Eräässä rotilla suoritetussa, pre- ja postnataalista kehitystä koskevassa tutkimuksessa eläimille annettiin emojen painoa ja ruokahalua vähentävät lääkeannokset (NOAEL-arvo: 2 mg/painokg). Tällöin F1 sukupolven paino jäi kontrolliryhmän painoa alhaisemmaksi annoksella 6 mg/kg/vrk. Minkäänlaisia

vaikutuksia fyysiseen kehitykseen, refleksien tai aistinelinten kehittymiseen, eläinten käyttäytymiseen tai lisääntymiskykyyn ei todettu.

Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

Oksikodonilla on todettu klastogeeninen potentiaali *in vitro* -tutkimuksissa. Minkäänlaista vastaavaa vaikutusta ei kuitenkaan ole todettu *in vivo*, ei edes toksisin annoksina. Tulokset viittaavat siihen, että Oxycodone Vitabalans tablettien mahdolliset mutageeniset riskit ihmisille (terapeuttisia annoksia käytettäessä) voidaan poissulkea riittävän suurella varmuudella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen

Tärkkelys, esigelatinoitu (maissi)

Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste:

Polydeksstroosi

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E 171)

Makrogoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

30 ja 100 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/Al).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

FI-13500 Hämeenlinna

FINLAND

Tel: +358 3 615 600

Fax: +358 3 618 3130

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

5 mg: 29838

10 mg: 29839

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.8.2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.08.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.11.2019