

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxyratio 5 mg kapseli, kova
Oxyratio 10 mg kapseli, kova
Oxyratio 20 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxyratio 5 mg kapseli:
Yksi kapseli sisältää 5 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 4,48 mg:aa oksikodonia.
Oxyratio 10 mg kapseli:
Yksi kapseli sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 8,96 mg:aa oksikodonia.
Oxyratio 20 mg kapseli:
Yksi kapseli sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 17,93 mg:aa oksikodonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova
Oxyratio 5 mg kapseli:
Kova 14,4 mm:n pituinen kapseli, jonka voimakkaan vaaleanpunaisessa runko-osassa on merkintä '5' ja ruskeassa yläosassa merkintä 'OXY'.

Oxyratio 10 mg kapseli:
Kova 14,4 mm:n pituinen kapseli, jonka valkoisessa runko-osassa on merkintä '10' ja ruskeassa yläosassa merkintä 'OXY'.

Oxyratio 20 mg kapseli:
Kova 14,4 mm:n pituinen kapseli, jonka haalean vaaleanpunaisessa runko-osassa on merkintä '20' ja ruskeassa yläosassa merkintä 'OXY'.

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 annostussuosituksen ovat seuraavat:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Aloitusero

Potilailla, jotka eivät ole käyttäneet aiemmin opioideja, tavanomainen aloitusero on 5 mg

oksikodonihydrokloridia 6 tunnin välein. Ennestään opioideja käyttäneet potilaat voivat aloittaa suuremmalla annostuksella ottaen huomioon heidän kokemuksensa aiemmista opioidihoidoista.

Jos potilas on ennen oksikodonihoidoa käyttänyt morfiinia suun kautta, vuorokausiannos lasketaan seuraavan kaavan perusteella: 10 mg suun kautta otettavaa oksikodonia vastaa 20 mg suun kautta otettavaa morfiinia. Tässä yhteydessä on painotettava, että tämä on vain ohje tarvittavan oksikodonihydrokloridikapseliannoksen määrittämiseksi. Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi sopiva annos tulee aina määrittää huolella ja tapauskohtaisesti.

Annoksen säätäminen

Jos kipu muuttuu vaikea-asteisemmaksi, Oxyratio -annosta on lisättävä. Annos on titrattava huolellisesti, tarpeen mukaan jopa kerran päivässä, jotta kivunlievitys onnistuu. Tällöin annosväli voidaan lyhentää 4 tuntiin. Potilaalle sopiva annos on sellainen, jolla kipua voidaan hallita ja jonka potilas sietää hyvin koko annostelujakson ajan.

Valtaosalle potilaista riittää enintään 400 mg:n vuorokausiannos. Jotkut potilaat voivat kuitenkin tarvita suuremman annoksen.

Jos potilaat saavat oksikodonia depotmuodossa, Oxyratio -valmistetta voidaan käyttää läpilyöntikipujen hallintaan. Annosta on muutettava potilaan tarpeen mukaan. Yleissääntönä voidaan kuitenkin sanoa, että kerta-annoksen on oltava 1/8 - 1/6 osa depotmuodon vuorokausiannoksesta. Läpilyöntikipuihin käytettävää lääkitystä ei saa ottaa useammin kuin 6 tunnin välein.

Lääkityksen 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

Jos opioidihoito ei ole enää aiheellista, voi olla tarpeen vähentää vuorokausiannosta vähitellen, jotta vieroitusoireilta vältytään.

Pediatriset potilaat

Oxyratio -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille, sillä sen tehoa ja turvallisuutta ei ole vahvistettu.

Iäkkäät potilaat

Kivun hallintaan tulisi käyttää huolellisesti titrattua pienintä annosta.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat

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.

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.

Siksi alin suositeltu annos (5 mg) ei välttämättä sovi aloitusannokseksi.

Annos on titrattava yksilöllisen kliinisen tilanteen mukaan ja on käytettävä sopivinta saatavilla olevaa valmistemuotoa.

Antotapa

Suun kautta.

Oxyratio annetaan määritetyn aikataulun ja annoksen mukaan. Sitä ei kuitenkaan saa antaa useammin kuin 4 – 6 tunnin välein.

Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa riittävän nestemäärän kera.

Lääkevalmistetta ei saa ottaa alkoholijuomien kera.

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.
- Keuhko-sydänsairaus (*cor pulmonale*).
- Vaikea-asteinen keuhkoastma.
- Paralyyttinen ileus.
- Akuutti vatsasairaus, heikentynyt suoliston peristaltiikka.

Oksikodonia ei saa käyttää missään sellaisessa tapauksessa, jossa opioidien käyttö on vasta-aiheista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä tai heikkokuntoisia potilaita, joilla on vaikea-asteinen keuhkotoiminnan vajaus, vaikea-asteinen maksan tai munuaisten vajaatoiminta, myksedeema, hypotyreoosi, Addisonin tauti (lisämunuaisten vajaatoiminta), eturauhasen liikakasvu, toksinen psykoosi (esim. alkoholi), lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus, delirium tremens, pankreatiitti, sappikanavan sairaus, tulehduksellinen suolistosairaus, sappi- tai virtsanjohdinkoliikki, hypotensio, hypovolemia, päänvamma (sillä aivopaineen kohoamisriski suurenee), verenkierron säätelyyn liittyvä häiriö, epilepsia, tai taipumus saada epileptisiä kohtauksia, tai jos potilas käyttää MAO:n estäjiä.

Kirurgiset toimenpiteet

Varovaisuuteen on syytä käytettäessä oksikodonia ennen leikkaustoimenpiteitä sekä ensimmäisten 12–24 tunnin aikana kirurgisten toimenpiteiden jälkeen.

Kuten muidenkin opioidivalmisteiden kohdalla oksikodonivalmisteita on käytettävä varoen vatsan alueen kirurgisten toimenpiteiden jälkeen, sillä opioidien tiedetään hidastavan suoliston liikkeitä eikä niitä saa käyttää ennen kuin lääkäri on todennut suoliston toimivan normaalisti.

Maksan vajaatoiminta

Vaikea-asteisesta maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita on seurattava huolellisesti.

Hengityslama ja sydämen toiminnan heikkeneminen

Tärkein opioidiannoksiin 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 kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön liittyvät riskit

Oksikodonin ja sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö voi johtaa uneliaisuuteen, hengityslamaan, koomaan ja kuolemaan. Tämän vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä on määrättävä samanaikaisesti ainoastaan tapauksissa, joissa muita, potilaille sopivia hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla. Jos päädytään määräämään oksikodonia käytettäväksi yhdessä sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on hoidossa käytettävä pienintä tehokasta annosta ja mahdollisimman lyhyttä hoitoaikaa.

Potilaiden tilaa on seurattava huolellisesti mahdollisten hengityslamaan tai sedaatioon viittaavien merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Toleranssi ja riippuvuus

Kroonisessa käytössä lääkkeelle voi kehittyä toleranssi, jolloin kivunlievitys vaatii lääkemannoksen

nostamista vähitellen. Tämän valmisteen pitkittynyt käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen ja hoidon äkillisen lopettamisen yhteydessä voi esiintyä 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, liihakivohu, ahdistuneisuus, ärtyneisyys, kouristukset ja unettomuus.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa, etenkin suurten lääkeannosten käytön yhteydessä, voi esiintyä kipuerkkyyttä, johon annoksen nostaminen ei tuo apua. Tällaisissa tapauksissa oksikodoniannoksen pienentäminen tai vaihtoehtoiseen opioidilääkitykseen siirtyminen voi olla tarpeen.

Oksikodoni voi aiheuttaa primääristä riippuvuutta. 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. Oxyratio -valmisteen määräämisessä on noudatettava harkintaa niiden potilaiden kohdalla, jotka ovat aikaisemmin käyttäneet väärin alkoholia tai lääkkeitä.

Väärinkäyttö

Kapselin sisällön (erityisesti talkin) parenteraalisen suonensisäisen väärinkäytön voidaan olettaa aiheuttavan vakavia haittatapahtumia, jotka voivat johtaa kuolemaan.

Endokriiniset vaikutukset

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

Alkoholi

Oxyratio -valmistetta ei saa ottaa yhdessä alkoholijuomien kanssa, koska alkoholi heikentää valppautta ja reaktiokykyä ja voi lisätä haittavaikutusten esiintyvyyttä (esim. uneliaisuus, hengityslama).

Pediatriset potilaat

Oksikodonin käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu. Kapseleiden tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, eikä sitä siksi suositella.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaava vaikutus voimistuu, jos valmistetta käytetään muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden kanssa (esim. muut opioidit, rauhoittavat lääkkeet, unilääkkeet, masennuslääkkeet, fentiatsiinit ja neuroleptit).

Sedatiiviset lääkkeet, kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet:

Opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden) samanaikainen käyttö lisää uneliaisuuden, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, johtuen näiden aineiden additiivisesta keskushermostoa lamaavasta vaikutuksesta. Annoskokoa ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

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.

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

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4-välitteisesti, mutta 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), proteaasinestäjät (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 päivän 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 päivän 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 telitromysiiniä (CYP3A4:n estäjä) suun kautta neljän päivän 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 päivän 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, karbamatsipiini, fenytoiini ja mäkikuisma, saattavat indusoida oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa pienentää oksikodonin pitoisuutta plasmassa. Tästä syystä oksikodoniannosta on ehkä muutettava.

Seuraavassa yksityiskohtaisia esimerkkejä:

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

Muiden isoentsyymiestäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on syytä ottaa huomioon. Oksikodonin mahdollisia vaikutuksia P450-sytokromin entsyymeihin ei ole tutkittu in vitro tai in vivo.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä imettävillä ja raskaana olevilla potilailla pitäisi välttää mahdollisuuksien mukaan.

Raskaus

Oksikodonin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain rajoitetusti tietoa. Vastasyntyneitä, joiden äidit ovat käyttäneet opioideja 3-4 viikon aikana ennen synnytystä, pitää seurata hengityslaman varalta. Vieroitusoireita saattaa esiintyä vastasyntyneillä, joiden äitejä hoidetaan oksikodonilla.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä äidinmaitoon ja aiheuttaa hengityslamaa vastasyntyneillä. Imettävien äitien ei siksi pitäisi käyttää oksikodonia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksikodoni saattaa heikentää kykyä ajaa autolla tai käyttää koneita.

Vakaassa hoidossa autolla ajaa 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.

Haittavaikutusten luokittelussa käytetään seuraavaa yleisyysluokittelua:

Termi	Yleisyys
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 $< 1/10\ 000$	$< 1/10\ 000$
Tuntematon	Saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Infektiot

Harvinaiset: herpes simplex.

Veri ja imukudos

Harvinaiset: lymfadenopatia.

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset: yliherkkyys.

Tuntematon: anafylaktiset reaktiot.

Umpieritys

Melko harvinaiset: antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä.

Aineenvaihdunta ja ravitseminen

Yleiset: anoreksia, ruokahalun menetys.

Melko harvinaiset: kuivuminen.

Harvinaiset: lisääntynyt ruokahalu.

Psyykkiset häiriöt

Yleiset: erilaiset psyykkiset haittavaikutukset, kuten mielialan muutokset (esim. ahdistuneisuus, masennus) aktiivisuusmuutokset (useimmiten aktiivisuuden väheneminen, johon voi joskus liittyä letargiaa; joskus aktiivisuuden lisääntyminen, johon liittyy hermostuneisuutta ja unettomuutta) ja kognitiivisen suorituskyvyn muutokset (ajatushäiriöt, sekavuus).

Melko harvinaiset: havaintomuutokset, kuten depersonalisaatio, hallusinaatiot, heikentynyt seksuaalinen halukkuus, agitaatio, mielialan ailahtelu, euforia, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4).

Tuntematon: aggressio.

Hermosto

Hyvin yleiset: uneliaisuus, huimaus, päänsärky.

Yleiset: vapina.

Melko harvinaiset: lihasjänteiden lisääntyminen tai väheneminen, tahattomat lihassupistukset, kouristukset erityisesti potilailla, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla on kouristustaipumusta, hypertonia, hypestesia, puhehäiriö, pyörtyminen, parestesia, koordinaatiohäiriöt, makuaistin muutokset, migreeni, amnesia.

Tuntematon: kipuherkkyys.

Silmät

Melko harvinaiset: häiriöt kyynelnesteen erityksessä, mioosi, näkökyvyn heikkeneminen.

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: hyperakusia, kierto huimaus.

Sydän

Melko harvinaiset: supraventrikulaarinen takykardia, sydämentykytykset (vieroitusoireyhtymän yhteydessä).

Verisuonisto

Melko harvinaiset: vasodilataatio.

Harvinaiset: hypotensio, ortostaattinen hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleiset: bronkospasmi, hengenahdistus, hikka.

Melko harvinaiset: hengityslama, yskä, nielutulehdus, nuha, äänen muutokset.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleiset: ummetus, pahoinvointi, oksentelu.

Yleiset: suun kuivuminen, vatsakipu, ripuli, dyspepsia.

Melko harvinaiset: nielemisvaikeudet, suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat, röyhtäily, suolitukos.

Harvinaiset: ienverenvuoto, mustat ulosteet, hampaiden värjäytyminen ja vauriot.

Tuntematon: hammaskaries.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: maksaentsyymien määrän lisääntyminen.

Tuntematon: kolestaasi, sappikoliikki.

Iho ja ihonalainen kudος

Hyvin yleiset: kutina.
Yleiset: iho-oireet, kuten ihottuma, liikkahikoilu.
Melko harvinaiset: ihon kuivuminen.
Harvinaiset: nokkosihottuma, valoyliherkkyys
Hyvin harvinaiset: eksfoliativinen dermatiitti.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Harvinaiset: lihaskouristukset.

Munuaiset ja virtsatie

Yleiset: lisääntynyt virtsaamistarve.
Melko harvinaiset: virtsaumpi.
Harvinaiset: verivirtsaisuus.

Sukupuolielimet ja rinnat

Melko harvinaiset: erektiohäiriöt.
Tuntematon: amenorrea.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: voimattomuuden tunne.
Melko harvinaiset: kipu (esim. rintakipu), vilunväristykset, edeema, perifeerinen edeema, huonovointisuus, fyysinen riippuvuus ja vieroitusoireet, lääketoleranssi, jano.
Harvinaiset: painonmuutokset (painonnousu tai -lasku), selluliitti.
Tuntematon: vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä.

Vammat ja myrkytykset

Melko harvinaiset: tapaturmaiset vammat.

Haittavaikutusten hoito:

Koska ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus, potilaalle voi olla aiheellista kertoa, että ummetusta voidaan ehkäistä kuitupitoisella ruokavaliolla ja runsaalla nesteiden nauttimisella. Pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon voidaan harkita antiemeettien määräämistä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen:

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Yliannostuksen oireet

Mioosi, hengityslama, uneliaisuus, lihasjänteiden väheneminen ja verenpaineen lasku. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä verenkiertokollapsia, stuporia, koomaa, bradykardiaa ja ei-kardiogeenistä keuhkopöhöä, hypertensiota ja kuolemaa. Voimakkaiden opioidien, kuten oksikodonin, päihdekäyttö suurina annoksina voi johtaa kuolemaan.

Yliannostuksen seurausten 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 glukosiliuosta (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 infuusihoitoa), jos yliannostukseen liittyy verenkiertosokki. Sydänpysähdyksen tai rytmihäiriöiden yhteydessä voidaan käyttää sydämenhierontaa tai defibrillaatiota. Tarvittaessa tulee käyttää ventilaatiohoitoa sekä huolehtia vesi- ja elektrolyytitasapainosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi: N02AA05

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

Imeytyminen

Suun kautta otetun oksikodonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 60 – 87 % ja plasman huippupitoisuus saavutetaan noin 1 - 1,5 tunnin kuluessa.

Jakautuminen

Vakaassa tilassa oksikodonin jakautumistilavuus on 2,6 l/kg ja plasman proteiineihin sitoutuminen 38 – 45 %.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa P450-sytokromin välityksellä noroksikodoniksi (CYP3A4) ja oksimorfoniksi (CYP2D6) sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. Metaboliittien vaikutuksella yleiseen farmakodynaamiseen vaikutukseen ei ole oleellista merkitystä.

Eliminaatio

Vakaassa tilassa plasman eliminaation puoliintumisaika on noin 3 tuntia. Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan. Erittymistä ulosteeseen ei ole tutkittu.

Lineaarisuus/epälineaarisuus

Kapselimuotoisen oksikodonihydrokloridin annon jälkeen plasmapitoisuus kasvaa lineaarisesti 5 – 20 mg:n annoskoossa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodonilla ei ollut vaikutusta uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen tai alkioiden 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 postnataalisen 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.

Pitkäkestoisia karsinogeenisuuteen liittyviä tutkimuksia ei ole tehty.

Oksikodonilla on osoitettu olevan klastogeenistä potentiaalia *in vitro* -tutkimuksissa. Tällaisia vaikutuksia ei kuitenkaan havaittu *in vivo* -olosuhteissa, ei edes toksisia annoksia käytettäessä. Tulosten perusteella oksikodonin mutageenisuutta aiheuttava riski ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä voidaan sulkea pois riittävällä varmuudella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti

Kapselikuori:

Liivate
Natriumlauryylisulfaatti
Titaanidioksidi (E71)
Keltainen rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172)
Indigokarmiini (E132)

Painomuste:

Shellakka
Propyleeniglykoli
Ammoniakki (pH-tason säätöön)
Musta rautaoksidi (E172)
Kaliumhydroksidi (pH-tason säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Vetämällä avattavat liuskat (PVC/PVdC/Al/PET/paperi).

Pakkauskoot:

5 mg: 14, 20, 28, 30, 50, 56 ja 100 kapselia.

10 mg: 20, 28, 30, 50, 56 ja 100 kapselia.

20 mg: 20, 28, 30, 50, 56 ja 100 kapselia.

Painamalla avattavat läpipainopakkaukset (PVC/PVdC/Al).

Pakkauskoot:

5 mg: 14, 20, 28, 30, 50, 56 ja 100 kapselia.

10 mg: 20, 28, 30, 50, 56 ja 100 kapselia.

20 mg: 20, 28, 30, 50, 56 ja 100 kapselia.

HDPE-purkit, joissa lapsiturvalliset PP-kannet.

Pakkauskoot: 98, 100 ja 250 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Vetämällä avattavan liuskan avaamisohje:

1. Älä paina kapselia liuskasta taustakalvon läpi.
2. Irrota yksi kapselitasku liuskasta repäisyviivoja pitkin.
3. Irrota taustakalvo taskusta varovasti vetämällä.

Avaamisohje HDPE-purkille, jossa on lapsiturvallinen PP-kansi:

Avaa purkki painamalla korkki alas ja kääntämällä sitä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg: 32187

10 mg: 32188

20 mg: 32189

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.3.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.5.2019