

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone STADA 5 mg kapseli, kova  
Oxycodone STADA 10 mg kapseli, kova  
Oxycodone STADA 20 mg kapseli, kova

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycodone Stada 5 mg kapselit:  
Yksi kova kapseli sisältää 5 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 4,5 mg oksikodonia.

Oxycodone Stada 10 mg kapseli, kova:  
Yksi kova kapseli sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 9,0 mg oksikodonia.

Oxycodone Stada 20 mg kapseli, kova:  
Yksi kova kapseli sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia vastaten 18,0 mg oksikodonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää enintään 0,003 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Oxycodone Stada 5 mg kapseli:  
Kokoa 4 oleva, pituudeltaan 14,4 mm kova kapseli, jonka tumman vaaleanpunaiseen runko-osaan on merkitty ”5” ja ruskeaan yläosaan ”OXY”.

Oxycodone Stada 10 mg kapseli:  
Kokoa 4 oleva, pituudeltaan 14,4 mm kova kapseli, jonka valkoiseen runko-osaan on merkitty ”10” ja ruskeaan yläosaan ”OXY”.

Oxycodone Stada 20 mg kapseli:  
Kokoa 4 oleva, pituudeltaan 14,4 mm kova kapseli, jonka haalean vaaleanpunaiseen runko-osaan on merkitty ”20” ja ruskeaan yläosaan ”OXY”.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Vaikea kipu, jota pystytään riittävästi hallitsemaan vain opioidikipulääkkeillä.

Aikuisille ja yli 12-vuotiaille nuorille.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Jotkut potilaat, joita hoidetaan pitkävaikutteisilla oksikodonivalmisteilla määritetyn aikataulun mukaan, tarvitsevat lyhytvaikutteisen kipulääkkeen läpilyöntikipujen hoitoon. Oxycodone Stada -valmistetta voidaan käyttää tällaisten läpilyöntikipujen hoitoon.

Oxycodone Stada -kapseleita on saatavilla annoksen säätämiseen ja läpilyöntikipujen hoitoon.

### Annostus

Annostus määritetään kivun voimakkuuden ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Yleensä tulisi valita pienin tehoava kipulääkeannos. Yleiset annostussuositukset ovat seuraavat:

#### Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

##### *Aloituserä*

Potilaille, jotka eivät ole käyttäneet aiemmin opioideja, tavanomainen aloituserä on 5 mg oksikodonihydrokloridia 6 tunnin välein. Ennestään opioideja käyttäneet potilaat voivat aloittaa hoidon 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 oksikodonihydrokloridiannoksen määrittämiseksi. Potilaskohtaisen vaihtelun vuoksi sopiva annos on aina titrattava huolella ja tapauskohtaisesti.

##### *Annoksen säätäminen*

Jos kipu muuttuu vaikea-asteisemmaksi, Oxycodone Stada -valmisteen annosta on lisättävä. Annos on titrattava huolellisesti, tarpeen mukaan jopa päivittäin, 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.

##### *Läpilyöntikipujen hoito*

Jos potilaat saavat pitkävaikutteista oksikodonia, Oxycodone Stada -valmistetta voidaan käyttää läpilyöntikipujen hallintaan. Annosta on muutettava potilaan tarpeen mukaan. Yleissääntönä voidaan kuitenkin sanoa, että kerta-annoksen on oltava 1/6 pitkävaikutteisen valmisteen vuorokausiannoksesta. Läpilyöntikipuihin käytettävää lääkitystä ei saa ottaa useammin kuin kaksi kertaa vuorokaudessa. Jos lyhytvaikutteista lääkitystä tarvitaan useammin kuin kaksi kertaa vuorokaudessa, pitkävaikutteisen oksikodonivalmisteen annostusta saattaa olla tarvetta nostaa. Kivunhoidon tavoite on potilaskohtainen annostus kaksi kertaa vuorokaudessa otettavalla pitkävaikutteisella oksikodonivalmisteella, jolla saavutetaan riittävä kivunlievitys mahdollisimman vähäisillä haittavaikutuksilla sekä mahdollisimman vähäinen läpilyöntikipulääkkeen käyttö niin kauan kuin kipulääkehoito on tarpeen.

##### Hoidon kesto

Oxycodone Stada -valmistetta ei pidä jatkaa pidempään kuin on välttämätöntä. 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. Jos opioidihoito ei ole enää aiheellista, voi olla tarpeen vähentää vuorokausiannosta vähitellen, jotta vieroitusoireilta vältytään.

Vaikean kivun pitkäaikaiseen hoitoon on saatavilla pitkävaikutteisia oksikodonivalmisteita.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

Kivun hallintaan tulisi käyttää huolellisesti titrattua pienintä annosta.

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivät potilaat*

Näiden potilaiden aloituserästä määrättäessä on noudatettava konservatiivista käytäntöä. Suositeltavasta aikuisten aloituserästä annetaan puolet (esim. 10 mg kokonaisvuorokausiannos

suun kautta potilaille, jotka eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja), ja annos titrataan riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi kunkin potilaan 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 6 tunnin välein) ei välttämättä sovi aloitusannokseksi.

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

#### *Pediatriset potilaat*

Oxycodone Stada -valmisteen tehoa ja turvallisuutta alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Sen vuoksi Oxycodone Stada -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

#### Antotapa

Suun kautta.

Oxycodone Stada -valmiste annetaan määritetyn aikataulun ja annoksen mukaan. Sitä ei kuitenkaan saa antaa useammin kuin 4–6 tunnin välein. Läpilyöntikivun hoitoon Oxycodone Stada -valmiste tulee ottaa tarpeen mukaan.

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
- Paralyttinen ileus

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Tärkein liian suuriin opioidiannoksiin liittyvä vaara on hengityslama.

Varovaisuutta on noudatettava, kun oksikodonia annetaan:

- heikkokuntoisille iäkkäille potilaille
- potilaille, joilla on vaikea keuhkojen vajaatoiminta
- maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- potilaille, joilla on myksedeema, hypotyreoosi
- Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta)
- toksinen psykoosi (esim. alkoholi)
- eturauhasen liikakasvu
- alkoholismi, tunnettu opioidiriippuvuus
- delirium tremens
- pankreatiitti, sappitiesairaus, obstruktiivinen ja tulehduksellinen suolistosairaus, sappi- tai virtsanjohdinkoliikki
- hypotensio, hypovolemia
- pään vamma (aivopaineen suurenemisriskin vuoksi)
- verenkierron säätelyyn liittyvä häiriö
- epilepsia, tai taipumus saada epileptisiä kohtauksia
- potilaille, jotka käyttävät MAO:n estäjiä.

Oksikodonia on käytettävä varoen vatsan alueen leikkauksen jälkeen, koska opioidien tiedetään heikentävän suolen motiliteettia. Tästä syystä oksikodonia ei saa käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut, että suolen toiminta on normalisoitunut. Oksikodonihoito on lopetettava välittömästi, jos todetaan tai epäillään paralyyttistä ileusta.

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.

Pitkäaikaisen käytön yhteydessä potilaalle saattaa kehittyä toleranssi, jolloin kivunlievityksessä tarvitaan jatkuvasti suurempia annoksia. Valmisteen pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, ja hoidon äkillinen keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin. Kun oksikodonihoito ei enää ole tarpeen, annosta on syytä pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireita voivat olla mm. haukottelu, mustuaisten laajeneminen, kyynelvuoto, voimakas nuha, vapina, voimakas hikoilu, ahdistuneisuus, kiihtyneisyys, kouristukset ja unettomuus.

Etenkin suuria annoksia käytettäessä voi hyvin harvoin esiintyä hyperalgesiaa, joka ei reagoi oksikodoniannoksen suurentamiseen. Tällöin on ehkä pienennettävä oksikodoniannosta tai siirryttävä käyttämään toista opioidia.

Oksikodoni voi aiheuttaa primääristä riippuvuutta. Oksikodonilla on samanlainen väärinkäyttöprofiili kuin muillakin voimakkailla opioidiagonisteilla. Henkilöt, joilla on piileviä tai ilmeisiä väärinkäyttöongelmia, saattavat hankkia ja väärinkäyttää oksikodonia. Oksikodoni, kuten muutkin opioidit, saattaa aiheuttaa psyykkistä riippuvuutta (addiktiota). Tästä syystä oksikodonin määräämisessä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas on aiemmin ollut alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttäjä.

Oxycodone Stada -valmistetta on käytettävä varoen preoperatiivisesti sekä ensimmäisten 12–24 tunnin kuluttua leikkauksesta.

Kapselin sisällön parenteraalisen suonensisäisen väärinkäytön voidaan olettaa aiheuttavan vakavia haittatahtumia, jotka voivat johtaa kuolemaan.

Alkoholin ja Oxycodone Stada -valmisteen samanaikainen käyttö saattaa lisätä oksikodonin haittavaikutuksia. Tämän takia samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön liittyvä riski:

Oksikodonin samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden kanssa saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, kooman tai kuoleman. Näiden riskien vuoksi tällaisia sedatiivisia lääkkeitä ei pidä määrätä samanaikaisesti muille kuin sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia. Jos oksikodonia päätetään määrätä samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja hoidon on oltava kestoaltaan mahdollisimman lyhyt.

Potilaita on seurattava tarkoin hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. Tämän vuoksi on erittäin suotavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Opioidit saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakseliin. Havaittuja muutoksia ovat mm. seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneminen. Nämä hormonaaliset muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä oireita.

Väärinkäyttö dopingtarkoituksiin

Oksikodonin käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtestissä. Oksikodonin käyttö dopingtarkoituksiin voi vaarantaa terveyden.

### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kova kapseli 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, kuten muut opioidit, rauhoittavat lääkkeet, unilääkkeet, masennuslääkkeet, fentiatsiinit ja neuroleptit. 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 on noudatettava varovaisuutta, jos potilas käyttää MAO:n estäjää tai on käyttänyt niitä edeltävien kahden viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Alkoholi saattaa voimistaa Oxycodone Stada -valmisteen farmakodynaamisia vaikutuksia. Tämän takia samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset lääkkeet:

Opioidien samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden kanssa suurentaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska näillä lääkkeillä on additiivinen keskushermostoa lamaava vaikutus. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Antikolinergit (esim. neuroleptit, antihistamiinit, antiemeetit, parkinsonismilääkkeet) saattavat voimistaa oksikodonin antikolinergisia hättävaiikutuksia (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, ritonaviri, 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 telitromysiinia (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, karbamatsepiini, fenytotiini 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.

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

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.

#### 4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä raskauden ja imetyksen aikana on vältettävä mahdollisuuksien mukaan.

##### Raskaus

On vain vähän tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Opioideja synnytystä edeltävien 3–4 viikon aikana käyttäneiden äitien lapsia on seurattava hengityslaman varalta. Oksikodonihoitoa saavien äitien vastasyntyneillä lapsilla voi esiintyä vieroitusoireita.

##### Imetys

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

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksikodoni saattaa heikentää ajokykyä ja koneiden käyttökykyä. Vakaassa hoidossa autolla ajoa ei välttämättä ole syytä kieltää kokonaan. Hoitavan lääkärin on arvioitava 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	$< 1/10\ 000$
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 ravitseemus***

Yleiset: anoreksia, ruokahalun menetys

Melko harvinaiset: kuivuminen

Harvinaiset: lisääntynyt ruokahalu

### ***Psyykkiset häiriöt***

Yleiset: erilaiset psyykkiset häirtävaikutukset, 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: lihasjänteyden lisääntyminen tai väheneminen, tahattomat lihassupistukset, kouristukset erityisesti potilailla, jotka sairastavat epilepsiaa tai joilla on kouristustaipumusta, hypertonia, hypestesia, puhehäiriö, pyörtyminen, parestesia, koordinaatiohäiriöt, makuaistin muutokset (dysgeusia), migreeni, kierto huimaus, 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 harvinainen: maksaentsyymien määrän lisääntyminen  
Tuntematon: kolestaasi, sappikoliikki

### ***Iho ja ihonalainen kudος***

Hyvin yleiset: kutina  
Yleiset: iho-oireet, kuten ihottuma, liikahikoilu  
Melko harvinaiset: ihon kuivuminen  
Harvinaiset: nokkosihottuma, valoyliherkkyys  
Hyvin harvinaiset: eksfoliatiivinen dermatiitti

### ***Luusto, lihakset ja sidekudos***

Harvinaiset: lihaskouristukset

### ***Munuaiset ja virtsatiet***

Yleiset: lisääntynyt virtsaamistarve  
Melko harvinaiset: virtsaumpi  
Harvinaiset: verivirtsaisuus

### ***Sukupuolielimet ja rinnat***

Melko harvinaiset: erektiohäiriöt, hypogonadismi  
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 lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)



## 4.9 Yliannostus

### Yliannostuksen oireet

Mioosi, hengityslama, uneliaisuus, lihasjänteyden väheneminen ja verenpaineen lasku. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä verenkiertokollapsia, stuporia, koomaa, bradykardiaa ja ei-kardiogeenistä keuhkopöhöä, hypotensiota ja kuolemaa. Voimakkaiden opioidien, kuten oksikodonin, väärinkäyttö 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. Lääkehilen 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 lääkehilen myöhäinenkin antaminen voi olla hyödyllistä pitkävaikutteisten valmisteiden 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: Kipuläkkeet; opioidit; 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 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Suun kautta otetun oksikodonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 42 – 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/ei-lineaarisuus

Kapselimuotoisen oksikodonihydrokloridin annon jälkeen plasmapitoisuus kasvaa lineaarisesti 5-20 mg:n annosvälillä.

### **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 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.

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 riittäväällä varmuudella.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Kapselin sisältö:*

Mikrokiteinen selluloosa  
Magnesiumstearaatti

#### *Kapselikuori:*

Liivate  
Natriumlauryylisulfaatti  
Titaanidioksidi (E171)  
Keltainen rautaoksidi (E172)  
Punainen rautaoksidi (E172)  
Indigokarmiini (E132)

#### *Painomuste:*

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

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

Ainoastaan purkeille:

Säilyvyys ensimmäisen avaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Läpipainopakkaukset (PVC/PVdC//Al)

Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ja 100 kovaa kapselia.

Lapsiturvalliset, yksittäin irrotettavat annokset avattavissa läpipainopakkauksissa (PVC/PVdC/Al/PET/paperi)

Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ja 100 kovaa kapselia.

HDPE-purkit, joissa lapsiturvalliset kannet (PP)

Pakkauskoot: 56, 98, 100 ja 250 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Germany

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

34402

34403

34404

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.2.2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.5.2019