

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 (inj./inf.).

Kirkas, väritön liuos, ei näkyviä hiukkasia.

Lioksen 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-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin 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-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektionesteisiin käytettävällä vedellä.

Suosittelava aloitusannos on 2 mg/t.

Laskimoon (PCA): Lääke laimennetaan vahvuuteen 1 mg/ml joko injektioihin tarkoitetulla 0,9-prosenttisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektioneiteisiin 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 tarkoitetulla 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektioneiteisiin käytettävällä vedellä. Suositeltava aloitusannos on 5 mg, joka annetaan tarvittaessa uudelleen 4 tunnin välein.

Ihon alle (infuusio): Laimenna tarvittaessa injektioihin tarkoitetulla 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), 5-prosenttisellä dekstroosiliuoksella (50 mg/ml) tai injektioneiteisiin 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-pahanlaatuisen 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 tavoitteet ja lopettaminen:

Ennen Oxycodone Kalceks-hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoitosuosituksen mukaisesta kivunhoitostrategiasta, mukaan lukien hoidon kesto, hoitotavoitteet ja hoidon lopettamissuunnitelma. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on oltava säännöllisesti yhteydessä, jotta hoidon jatkamista voidaan arvioida, hoidon lopettamista voidaan harkita ja annoksia voidaan muuttaa.

tarvittaessa. Kun oksikodonihoito ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon kipuerkkyuden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto:

Oksikodonia ei pidä käyttää pidempään kuin on tarpeen.

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.

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.

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa (CSA) ja unenaikaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö suurentaa sentraalisen uniapnean riskiä annoksesta riippuvalla tavalla. Jos potilaalla esiintyy sentraalista uniapneaa, on harkittava opioidien kokonaisannoksen pienentämistä.

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten oksikodonin, toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä ja fyysistä ja/tai psyykkistä riippuvuutta.

Oxycodone Kalceks-valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (opioid use disorder, OUD). Suuremmilla annoksilla ja pidemmän aikaa annettu opioidihoito voi lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. Oxycodone Kalceks-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön (OUD) kehittymisen riski on suurempi, jos potilaalla tai hänen perheessään (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin esiintynyt päihteiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos potilaalla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveysongelmia (esim. vakavaa masennusta tai ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriöitä).

Ennen Oxycodone Kalceks-hoidon aloittamista ja hoidon aikana on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoidon tavoitteista ja lopettamisesta (ks. kohta 4.2). Ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana potilaalle on myös tiedotettava opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja oireista. Jos näitä oireita ilmenee, potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin.

Potilaita on seurattava päihdehalkuisen käyttäytymisen havaitsemiseksi (esim. ennenaikaiset reseptin uusimispyynnöt). Tähän sisältyy myös samanaikaisesti käytettyjen opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) tarkistus. Jos potilaalla esiintyy opioidien käyttöhäiriön merkkejä ja oireita, on harkittava riippuvuuden hoitoon erikoistuneen lääkärin konsultointia.

Toleranssi

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.

Vieroitusoireyhtymä

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.

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

Hyperalgesiaa

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

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, anestetit, 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), atsolisieniläkkeet (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 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 indusori) 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.

Oksikodonihoidoa 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 antiemeetin 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, epänormaalit ajatukset, epänormaalit unet.

Melko harvinaiset: agitaatio, affektilabiliteetti, euforian tunne, aistiharhat, sukupuolivietin 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 yskeminen.

Melko harvinaiset: hengityslama, hikka.

Yleisyys tuntematon: sentraalinen uniapneaoireyhtymä.

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, liikahikoilu.
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.

Lääkeriippuvuus

Lääkeriippuvuus voi kehittyä toistuvilla Oxycodone Kalceks-annoksilla, vaikka ne olisivat terapeuttisia. Lääkeriippuvuuden riskiin voivat vaikuttaa potilaan yksilölliset riskitekijät sekä opioidihoidon annostus ja kesto (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 opioidikipuläläkkeiden laskimoon annon jälkeen. Vaikeammassa tapauksissa voi esiintyä verenkiertokollapsia ja uneliaisuutta, joka voi edetä stuporiin tai koomaan, hypotoniaan, bradykardiaan, keuhkopöhöön ja mahdollisesti kuolemaan. Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoencefalopatiaa.

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 opioidiylännostuksen 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 liuoksella 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 verenkiertovajausa. Varovaisuutta on noudatettava naloksonin annossa potilaille, joiden tiedetään tai epäillään 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 deltaopioidireseptoreihin aivoissa ja selkäytimessä. Oksikodonin vaikutus on samankaltainen kuin morfiinilla. Oksikodoni vaikuttaa pääasiassa lievittämällä kipua, ahdistuneisuutta ja yskää sekä rauhoittamalla.

Ruoansulatusjärjestelmä

Opioidit saattavat aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen 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 Farmakokineetiikka

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 oksikodonipitoisuudet 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 lievittäväällä vaikutuksella ei ole kliinistä merkitystä. Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät sekä virtsaan että ulosteeseen.

Erityisryhmät

Ikäkkäät potilaat

Ikä vaikuttaa vain vähäisessä määrin oksikodonipitoisuuksiin plasmassa: ikäkkäillä 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 presakraalnikamia, ylimääräisiä kylkiluupareja). Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalisesta 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 Kestoaika

Avaamaton ampulli: 2 vuotta

Kestoaika ensimmäisen avaamisen jälkeen: Lääkevalmiste on käytettävä heti ampullin avaamisen jälkeen.

Kestoaika 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 jäätää.

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

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

Ampullien eri vahvuudet ja tilavuudet on merkitty tietynvärisillä renkailla.

Pakkauskoko:

Oxycodone Kalceks **10 mg/ml**

5, 10 tai 25 kpl 1 ml ampulleja

5 tai 10 kpl 2 ml ampulleja

Oxycodone Kalceks **50 mg/ml**

5 tai 10 kpl 1 ml ampulleja

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, deksametasoninatriumfosfaatti, 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 71E, 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

13.01.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone Kalceks 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Oxycodone Kalceks 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone Kalceks **10 mg/ml:**

Varje 1 ml-ampull innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid (motsvarande 9 mg oxikodon).

Varje 2 ml-ampull innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid (motsvarande 18 mg oxikodon).

Oxycodone Kalceks **50 mg/ml:**

Varje 1 ml-ampull innehåller 50 mg oxikodonhydroklorid (motsvarande 45 mg oxikodon).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning (inj./inf.).

Klar, färglös lösning fri från synliga partiklar.

Lösningens pH är 4,5-5,5.

Osmolalitet är cirka 285 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av måttlig till svår smärta hos patienter med cancer och postoperativ smärta.

För behandling av svår smärta som kräver behandling med starka opioider.

Oxycodone Kalceks är endast avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ska anpassas efter smärtans intensitet, patientens allmäntillstånd samt tidigare eller samtidig medicinering.

Vuxna över 18 år:

Följande startdoser rekommenderas. En gradvis dosökning kan vara nödvändig vid otillräcklig smärtlindring eller om smärtans intensitet ökar.

Intravenöst (som bolus): Späd till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor. Administrera en bolusdos på 1 till 10 mg långsamt under 1-2 minuter.

Doser ska inte ges oftare än var fjärde timme.

Intravenöst (som infusion): Späd till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor.

En startdos på 2 mg/timme rekommenderas.

Intravenöst (patientkontrollerad smärtlindring [PCA]): Späd till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor.

Bolusdoser på 0,03 mg/kg ska administreras med en minsta spärrtid på 5 minuter.

Subkutant (som bolus): Använd som en koncentration på 10 mg/ml. Späd Oxycodone Kalceks 50 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor. En startdos på 5 mg med upprepning var fjärde timme vid behov rekommenderas.

Subkutant (som infusion): Späd vid behov i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor.

En startdos på 7,5 mg/dag rekommenderas till opioidnaiva patienter med gradvis titrering till symtomkontroll.

Cancerpatienter som byter från oralt oxikodon kan behöva mycket högre doser (se nedan).

Byte mellan oralt och parenteralt oxikodon

Dosen ska baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvarar 1 mg parenteralt oxikodon. Det måste understrykas att detta förhållande endast är riktgivande för vilken dos som krävs. På grund av interindividuell variation måste varje patient titreras noga till lämplig dos. Vid byte av opioida läkemedel ska patienten övervakas noga tills stabilitet uppnåtts.

Byte från intravenöst morfin till intravenöst oxikodon

Hos patienter som har behandlats med i.v. morfin före behandling med i.v. oxikodon ska dygnsdosen baseras på ekvipotensförhållandet 1:1. Det måste understrykas att detta förhållande endast är riktgivande för vilken dos som krävs. På grund av interindividuell variation måste varje patient titreras noga till lämplig dos. Patienten ska övervakas noga tills stabilitet uppnåtts.

Äldre patienter

Äldre patienter ska behandlas med försiktighet. Lägsta möjliga dos ska ges med noggrann titrering tills smärtkontroll uppnås.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Behandling ska inledas med försiktighet hos dessa patienter. Den rekommenderade startdosen för vuxna bör reduceras med 50 % (t.ex. en dygnsdos på 10 mg oralt hos opioidnaiva patienter), och individanpassad titrering ske tills lämplig smärtlindring erhålles i förhållande till patientens kliniska situation (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns inga data från användning av injicerat oxikodon hos patienter under 18 år.

Användning mot icke-malign smärta

Opioider är inte förstahandsbehandling för kronisk icke-malign smärta, och rekommenderas heller inte som enda behandling. Typer av kronisk smärta som visats lindras av starka opioider inkluderar kronisk artrossmärta och sjukdomar i mellankotsskivorna.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone Kalceks påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärthantering. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningsymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Oxikodon ska inte användas längre än nödvändigt.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Administreringssätt

Subkutan injektion eller infusion.

Intravenös injektion eller infusion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot oxikodon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Oxikodon får inte användas i någon situation där opioider är kontraindicerade:

- känd överkänslighet mot morfin eller andra opioider
- allvarlig andningsdepression med hypoxi
- svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- cor pulmonale
- svår bronkialastma
- förhöjd koldioxidnivå i blodet
- paralytisk ileus
- akut buk
- kronisk förstoppning.

4.4 Varningar och försiktighet

Den största risken med för stora mängder opioider är andningsdepression. Försiktighet måste iakttas när oxikodon ges till försvagade äldre patienter, patienter med kraftigt nedsatt lungfunktion, patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, patienter med myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom, toxisk psykos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens, alkoholism, delirium tremens, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, hypotoni, hypovolemi, förhöjt intrakraniellt tryck, skallskada (på grund av förhöjt intrakraniellt tryck) eller patienter som tar MAO-hämmare.

Risker vid samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel

Samtidig användning av bensodiazepiner och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva bensodiazepiner samtidigt med opioider ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se även allmänna doseringsrekommendationer i avsnitt 4.2). Patienterna ska noga följas med avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienter och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Oxycodone Kalceks ska inte användas om det finns en risk för paralytisk ileus. Om paralytisk ileus misstänks eller förekommer under användning ska behandlingen med Oxycodone Kalceks avbrytas omedelbart.

Kirurgiska ingrepp

Oxycodone Kalceks ska användas med försiktighet pre- eller intraoperativt och inom de första 12-24 timmarna postoperativt.

Liksom alla opioidpreparat ska oxikodon användas med försiktighet efter bukkirurgi eftersom opioider försämrar gastrointestinal motilitet och läkemedlet ska inte användas förrän läkaren har försäkrats sig om att tarmfunktionen är normal.

Icke-malign smärta

För lämpliga patienter med kroniskt icke-malign smärta ska opioider användas som del av ett omfattande behandlingsprogram som inkluderar andra läkemedel och behandlingsmetoder. En viktig

del av bedömningen av en patient med kronisk icke-malign smärta är patientens anamnes beträffande beroende och drogmissbruk.

Om opioidbehandling bedöms lämplig för patienten är det främsta målet med behandlingen inte att minimera opioiddosen utan snarare att uppnå en dos som ger adekvat smärtlindring med så få biverkningar som möjligt.

Endokrina systemet

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-adrenal- eller gonadalaxeln. Förändringar som kan ses inkluderar förhöjt prolaktin i serum och minskat kortisol och testosteron i plasma. Kliniska symtom kan uppkomma till följd av dessa hormonella förändringar.

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Risken för central sömnapné ökar med dosen. Överväg att minska den totala opioiddosen till patienter med central sömnapné.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som oxikodon.

Upprepad användning av Oxycodone Kalceks kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Kalceks kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Oxycodone Kalceks påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandling ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådaskontaktas av läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Tolerans

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid långvarig användning och kräva allt högre doser för att upprätthålla smärtkontroll. Långvarig användning av detta läkemedel kan leda till fysiskt beroende och utsättningsyndrom kan förekomma efter abrupt avbrott av behandlingen.

Utsättningsyndrom

När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon kan det vara lämpligt att trappa ner dosen gradvis för att förhindra utsättningsyndrom. Opioidabstinens eller utsättningsyndrom utmärks av några eller samtliga av följande symtom: rastlöshet, lakrimation, rinorré, gäspning, svettningar, frossa, myalgi, pupillvidgning och hjärklappning. Andra symtom kan också utvecklas, däribland: irritabilitet, ångest, ryggsmärta, ledvärk, svaghet, bukkramper, sömnlöshet, illamående, anorexi, kräkningar, diarré, förhöjt blodtryck och förhöjd andningsfrekvens eller hjärtfrekvens.

Liksom för andra opioider kan spädbarn födda av opioidberoende mödrar uppvisa utsättningsyndrom och drabbas av andningsdepression vid födseln.

Hyperalgesi

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av oxikodon kan förekomma, särskilt vid höga doser. En dosreduktion av oxikodon eller byte till en alternativ opioid kan behövas.

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Kalceks ska undvikas eftersom det kan ge ökad risk för biverkningar.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel tillsammans med opioider såsom Oxycodone Kalceks ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av att den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och behandlingstid vid samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som påverkar CNS inkluderar bland annat lugnande medel, anestetika, hypnotika, antidepressiva medel, bensodiazepinrelaterade medel, fentiaziner, neuroleptika, alkohol, andra opioider, muskelavslappnande medel och blodtryckssänkande medel.

Samtidig administrering av oxikodon och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva medel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappnande medel, antiparkinsonmedel) kan förstärka antikolinerga biverkningar. Oxikodon ska användas med försiktighet och dosen kan behöva minskas hos patienter som använder dessa läkemedel.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika. MAO-hämmare orsakar CNS-excitation eller -depression med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt 4.4). Oxikodon ska användas med försiktighet hos patienter som samtidigt får MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga medel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotoninintoxicitet. Symtom på serotoninintoxicitet kan innefatta förändrat mentalt tillstånd (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära rubbningar (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Oxikodon ska användas med försiktighet och dossänkning kan behövas hos patienter som använder dessa läkemedel.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna av oxikodon och samtidig användning ska därför undvikas.

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4 med bidrag av CYP2D6. Aktiviteterna av dessa metaboliska vägar kan hämmas eller induceras av olika läkemedel eller kosttillskott som administreras samtidigt.

CYP3A4 hämmare, såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin), azolantimykotika (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och sakvinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till ökade plasmakoncentrationer av oxikodon. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen i motsvarande grad.

Nedan följer några specifika exempel:

- Itraconazol, en potent CYP3A4-hämmare, som gavs i en oral dos på 200 mg i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 2,4 gånger högre (intervall 1,5–3,4).
- Vorikonazol, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 mg två gånger dagligen i fyra dagar (de två första doserna gavs som 400mg) ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 3,6 gånger högre (intervall 2,7–5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4-hämmare, som gavs oralt i dosen 800 mg i fyra dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 1,8 gånger högre (intervall 1,3–2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hämmare, som gavs i dosen 200 ml tre gånger dagligen i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 1,7 gånger högre (intervall 1,1–2,1).

CYP3A4-inducerare såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan öka metaboliseringen av oxikodon och öka clearance av oxikodon vilket kan orsaka minskade plasmakoncentrationer av oxikodon. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen i motsvarande grad.

Nedan följer några specifika exempel:

- Johannesört, en CYP3A4-inducerare, som gavs i dosen 300 mg tre gånger dagligen i femton dagar minskade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 50 % lägre (intervall 37-57 %).
- Rifampicin, en CYP3A4-inducerare, som gavs i dosen 600 mg en gång dagligen i sju dagar minskade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC cirka 86 % lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktiviteten såsom paroxetin och kinidin kan ge en minskad clearance av oxikodon vilket kan leda till ökade plasmakoncentrationer av oxikodon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel ska undvikas så långt som möjligt hos patienter som är gravida, ammar eller under förlossning.

Graviditet

Det finns begränsade data från användningen av oxikodon hos gravida kvinnor. Spädbarn vars mödrar har fått opioider under de sista 3 till 4 veckorna före förlossningen ska övervakas för andningsdepression.

Utsättningssymtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som behandlas med oxikodon.

Amning

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjolk och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet. Oxikodon bör därför inte användas av ammande mödrar.

Fertilitet

Inga studier avseende fertilitet eller postnatale effekter av intrauterin exponering har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxikodon kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Oxikodon kan påverka reaktionsförmågan i varierande omfattning beroende på dos och individuell känslighet. Patienter ska därför inte köra bil eller använda maskiner om de påverkas.

4.8 Biverkningar

Biverkningar förekommer normalt med rena opioidagonister. Tolerans och beroende kan förekomma (se avsnitt 4.4) Förstoppning kan förebyggas med lämpliga laxermedel. Om illamående eller kräkningar orsakar besvär kan oxikodon kombineras med ett antiemetikum.

Biverkningar delas in i följande frekvensgrupper:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	Kan inte beräknas från tillgängliga data

Immunsystemet:

Mindre vanliga: överkänslighet.

Ingen känd frekvens: anafylaktiska reaktioner, anafylaktoida reaktioner.

Metabolism och nutrition:

Vanliga: minskad aptit.

Mindre vanliga: dehydrering.

Psykiska störningar:

Vanliga: ångest, förvirringstillstånd, depression, sömnlöshet, nervositet, onormalt tänkande, onormala drömmar.

Mindre vanliga: agitation, affektlabilitet, eufori, hallucinationer, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4), desorientering, humörförändringar, rastlöshet, dysfori.

Ingen känd frekvens: aggression.

Centrala och perifera nervsystemet:

Mycket vanliga: somnolens, yrsel, huvudvärk.

Vanliga: tremor, letargi, sederig.

Mindre vanliga: amnesi, konvulsioner, hypertoni, hypoestesi, ofrivilliga muskelsammandragningar, talstörningar, synkope, parestesi, dysgeusi, hypotoni.

Ingen känd frekvens: hyperalgesi.

Ögon:

Mindre vanliga: synnedsättning, mios.

Öron och balansorgan:

Mindre vanliga: vertigo.

Hjärtat:

Mindre vanliga: palpitationer (i samband med utsättningsymtom), supraventrikulär takykardi.

Blodkärl:

Mindre vanliga: vasodilatation, ansiktsrodnad.

Sällsynta: hypotension, ortostatisk hypotension.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Vanliga: dyspné, brokospasm, dämpad hostreflex.

Mindre vanliga: andningsdepression, hicka.

Ingen känd frekvens: centralt sömnapné syndrom.

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: förstoppning, illamående, kräkningar.

Vanliga: buksmärta, diarré, muntorrhet, dyspepsi.

Mindre vanliga: dysfagi, flatulens, rapningar, ileus, gastrit.

Ingen känd frekvens: tandkaries.

Lever och gallvägar:

Mindre vanliga: förhöjda leverenzymmer, gallkolik.

Ingen känd frekvens: kolestas.

Hud och subkutan vävnad:

Mycket vanliga: klåda.

Vanliga: utslag, hyperhidros.

Mindre vanliga: torr hud, exfoliativ dermatit.

Sällsynta: urtikaria.

Njuror och urinvägar:

Vanliga: urinretention, spasmer i urinledare.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Mindre vanliga: erektil dysfunktion, hypogonadism.

Ingen känd frekvens: amenorré.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: asteni, trötthet.

Mindre vanliga: utsättningssyndrom, sjukdomskänsla, ödem, perifert ödem, läkemedelstolerans, törst, pyrexia, frossa.

Ingen känd frekvens: neonatalt utsättningssyndrom.

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone Kalceks kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering

Akut överdosering med oxikodon kan visa sig genom mios, andningsdepression, hypotension och hallucinationer. Illamående och kräkningar är vanliga i mindre allvarliga fall. Icke-kardiogent lungödem och rabdomyolys är särskilt vanliga efter intravenös injektion av opioidanalgetika. Cirkulationssvikt och somnolens som övergår i stupor eller koma, hypotoni, bradykardi, lungödem och död kan förekomma i allvarligare fall. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Effekterna av överdosering förstärks av samtidigt intag av alkohol eller andra psykofarmaka.

Behandling av överdosering

Primär uppmärksamhet skall ges till att upprätta fria luftvägar och insättning av assisterad eller kontrollerad ventilering. Rena opioidantagonister såsom naloxon är specifika antidoter mot symtom orsakade av opioidöverdos. Andra understödjande åtgärder ska sättas in vid behov.

Vid kraftig överdos ges naloxon intravenöst (0,4 till 2 mg för en vuxen och 0,01 mg/kg kroppsvikt till barn) om patienten är i koma eller vid andningsdepression. Upprepa dosen med 2 minuters mellanrum om inget svar erhålles. Om upprepad dosering behövs är en infusion av 60 % av den initiala dosen per timme en lämplig utgångspunkt. En lösning med 10 mg, beredd i 50 ml glukos ger 200 mikrogram/ml infusionsvätska med en intravenös pump (dos anpassad efter kliniskt svar). Infusioner ersätter inte regelbunden genomgång av patientens kliniska tillstånd.

Intramuskulärt naloxon är ett alternativ om intravenös access inte är möjlig. Eftersom verkningsstiden för naloxon är relativt kort måste patienten övervakas noggrant tills spontan andning är tillförlitligt återupprättad. Naloxon är en kompetitiv antagonist och höga doser (4 mg) kan behövas hos patienter med allvarlig förgiftning.

Vid mindre allvarliga fall av överdosering ges 0,2 mg naloxon intravenöst och därefter vid behov 0,1 mg varannan minut.

Patienten ska observeras i minst 6 timmar efter den senaste dosen naloxon.

Naloxon ska inte administreras i frånvaro av klinisk signifikant andningsdepression eller cirkulationsdepression orsakad av en överdos av oxikodon. Naloxon ska ges med försiktighet till personer som är eller misstänks vara fysiskt beroende av oxikodon. I sådana fall kan ett abrupt eller fullständigt upphävande av opioida effekter framkalla smärta och akut utsättningsyndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider.
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon är en ren opioidagonist utan antagonistiska egenskaper. Det har affinitet för kappa-, my- och deltaopioidreceptorer i hjärnan och ryggmärgen. Oxikodon har en verkan som liknar den för morfin. Den terapeutiska effekten är främst analgetisk, anxiolytisk, antitussiv och sedativ.

Magtarmkanalen

Opioider kan inducera spasm i Oddis sfinkter.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

Andra farmakologiska effekter

Djurstudier och studier *in vitro* tyder på olika effekter av naturliga opioider som morfin på delar av immunsystemet; den kliniska signifikansen av dessa fynd är okänd. Det är inte känt huruvida oxikodon, en halvsyntetisk opioid, har en immunologisk effekt som liknar den för morfin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Farmakokinetiska studier på friska försökspersoner har visat en ekvivalent tillgänglighet av oxikodon när det administreras som en 5 mg-dos intravenöst eller subkutant, som en bolusdos, eller som kontinuerlig infusion över 8 timmar.

Kvinnliga patienter har i genomsnitt upp till 25 % högre plasmakoncentrationer av oxikodon än män efter justering för en kroppsvikt

Distribution

Efter absorption distribueras oxikodon i hela kroppen. Cirka 45 % är bundet till plasmaprotein. Läkemedlet passerar placenta och utsöndras i bröstmjolk.

Metabolism och eliminering

Läkemedlet metaboliseras i levern till noroxikodon, oxymorfon och olika konjugerade glukuronider. Metaboliternas analgetiska effekter anses inte vara kliniskt betydelsefulla. Det aktiva läkemedlet och dess metaboliter utsöndras i både urin och avföring.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Plasmakoncentrationer av oxikodon påverkas endast i ringa grad av ålder och är 15 % högre hos äldre jämfört med yngre patienter.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med lätt till allvarligt nedsatt leverfunktion kan ha högre plasmakoncentrationer av oxikodon och noroxikodon och lägre plasmakoncentrationer av oximorfon jämfört med patienter med normal leverfunktion. Halveringstiden för oxikodon kan förlängas och detta kan åtföljas av förhöjda

läkemedelseffekter.

Patienter med lätt till allvarligt nedsatt njurfunktion kan högre plasmakoncentrationer av oxikodon och dess metaboliter jämfört med patienter med normal njurfunktion. Halveringstiden för oxikodon kan förlängas och detta kan åtföljas av förhöjda läkemedelseffekter.

Till skillnad från morfinpreparat resulterar administrering av oxikodon inte i signifikanta nivåer av aktiva metaboliter. Plasmakoncentrationer av oxikodon i denna patientgrupp kan dock vara högre jämfört med patienter med normal njur- eller leverfunktion. Studier med andra intravenösa oxikodonpreparat administrerade som bolusinjektioner till sex patienter med kronisk leversjukdom och tio patienter med kronisk njursjukdom har rapporterats i litteraturen. I samtliga fall sågs försämrad eliminering av oxikodon.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oxikodon hade ingen effekt på fertilitet eller embryoutveckling i studier på råttor. Hos kaniner observerades dock en dosrelaterad ökning i utvecklingsmässig variabilitet (ökat antal presakrala ryggkotor, extra par revben) vid dosnivåer som orsakade maternell toxicitet. I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor sågs varken effekter på parametrar för fysisk, reflexologisk eller sensorisk utveckling och inte heller på beteende eller reproduktion.

Data från gentoxicitetsstudier med oxikodon visade inte några särskilda risker för människa. Inga långtidsstudier avseende karcinogenicitet har utförts.

Oxikodon visade en klastrogen potential i *in vitro*-studier. Under *in vivo*-förhållanden observerades dock inga sådana effekter, inte ens vid toxiska doser. Resultaten tyder på att man med tillräcklig säkerhet kan utesluta att oxikodon är förenat med en mutagen risk för människa vid terapeutiska koncentrationer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyramonohydrat
Natriumcitrat
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

När cyklizin i koncentrationer om 3 mg/ml eller mindre blandas med Oxycodone Kalceks – vare sig utspätt eller utspätt med vatten för injektionsvätskor – ses inga tecken på utfällning under 24 timmars förvaring vid rumstemperatur. Utfällning har observerats i blandningar med Oxycodone Kalceks vid cyklizinkoncentrationer över 3 mg/ml eller utspätt med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning. Om dosen Oxycodone Kalceks dock minskas och lösningen späds med tillräcklig mängd vatten för injektionsvätskor är koncentrationer på mer än 3 mg/ml möjliga. Det rekommenderas att använda vatten för injektionsvätskor som spädningsvätska när cyklizin och oxikodonhydroklorid administreras samtidigt som antingen en intravenös eller subkutan infusion. Proklorperazin är kemiskt inkompatibelt med Oxycodone Kalceks.

6.3 Hållbarhet

Öppnad ampull: 2 år

Hållbarhet efter första öppnande: Läkemedlet ska användas omedelbart efter ampullens öppnande.

Hållbarhet efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter öppnande har visats i 24 timmar vid 25 °C och vid 2-8 °C. Ur en mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsvillkoren före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte spädning genomförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning eller öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller av färglöst typ I-glas á 1 ml eller 2 ml.

Ampuller är märkta med en särskilt färgkodad ring för varje stryka och volym.

Förpackningsstorlek:

Oxycodone Kalceks **10 mg/ml**

5, 10 eller 25 ampuller á 1 ml

5 eller 10 ampuller á 2 ml

Oxycodone Kalceks **50 mg/ml**

5 eller 10 ampuller á 1 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda förvaringsanvisningar och övrig hantering

Injektionen ska ges omedelbart efter ampullens öppnande. Efter användning ska överbliven lösning kastas.

Oxycodone Kalceks 10 mg/ml – utspätt eller utspätt till 1 mg/ml med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor – och Oxycodone Kalceks 50 mg/ml – utspätt eller utspätt till 3 mg/ml med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) glukos injektionsvätska, lösning eller vatten för injektionsvätskor - är fysiskt och kemiskt stabila när de är i kontakt med representativa märken av polypropen- eller polykarbonatsprutor, polyeten- eller PVC-slangar och PVC- eller EVA-infusionspåsar, under 24 timmar vid rumstemperatur (25 °C) och vid 2-8 °C.

Oxycodone Kalceks, vare sig det är utspätt eller utspätt i infusionsvätskorna som används i dessa studier och som finns i de olika förbrukningsartiklarna, behöver inte skyddas från ljus.

Läkemedlet är dessutom kompatibelt med följande läkemedel: hyoscinbutylbromid, hyoscinhydrobromid, dexametason natriumfosfat, haloperidol, midazolamhydroklorid, metoklopramidhydroklorid, levomepromazinhydroklorid, glykopyrroniumbromid, ketaminhydrochlorid.

Olämplig hantering av utspädd lösning efter öppnandet av originalampullen eller av utspädda lösningar kan äventyra produktens sterilitet.

Detta läkemedel ska inte användas vid synliga tecken på försämring (t.ex. partiklar).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lettland

Tel.: +371 67083320

E-post: kalceks@kalceks.lv

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 35786

50 mg/ml: 35787

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 07.03.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.01.2023