

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos
Oxycodone Abboxia 10 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml sisältää 1 mg:n oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 0,9 mg:aa oksikodonia.
10 ml (1 ampulli) sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia.
100 ml (1 pussi) sisältää 100 mg oksikodonihydrokloridia.

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 9 mg:aa oksikodonia.
100 ml (1 pussi) sisältää 1000 mg oksikodonihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml sisältää 3,67 mg natriumia (ampulli).
1 ml sisältää 3,67 mg natriumia (pussi).

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml sisältää 3,16 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos, jonka pH on 5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keskivaikean ja vaikean kivun hoito, kun kipua voidaan hoitaa riittävästi vain opioidikipulääkkeillä.

4.2 Annostus ja antotapa

Antotapa

Injektio tai infuusio ihon alle.
Injektio tai infuusio laskimoon.
Injektio lihakseen.

1 mg/ml:n ja 10 mg/ml:n vahvuiset valmisteet ovat käyttövalmiita liuoksia.
10 mg/ml:n vahvuinen valmiste voidaan laimentaa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionesteellä.

Annostus

Oxycodone Abboxia -injektionestettä käytettäessä on huomioitava, että jäljempänä kuvatut annostusohjeet on ilmoitettu oksikodonihydrokloridia vastaten. 1 mg oksikodonihydrokloridia vastaa

0,9 mg:aa oksikodonia, ja 10 mg oksikodonihydrokloridia vastaa 9 mg:aa oksikodonia. Tämä on otettava huomioon, jos käytetään muita oksikodonivalmisteita.

Annos tulee mukauttaa kivun vaikeusasteen, potilaan yleistilan ja aiemman tai samanaikaisen lääkityksen mukaan.

Yli 18-vuotiaat aikuiset

Seuraavia aloitusannoksia suositellaan. Annos titrataan yksilöllisesti, kunnes saavutetaan riittävä kivunlievitys. Annosta voidaan suurentaa asteittain, jos kivunlievitys ei ole riittävää tai jos kipu pahenee.

Akuutti kipu

Laskimoon (bolus): Bolusannos 1–5 mg annetaan hitaasti 1–2 minuutin aikana. Hoidon alussa pienten bolusannosten (0,05 mg/kg) antamista laskimoon 10–15 minuutin välein tulee harkita, kunnes riittävä kivunlievitys on saavutettu. Tämän jälkeen lasketaan kivunlievitykseen tarvittava kokonaisbolusannos, joka voidaan antaa 4 tunnin välein tarpeen mukaan. Jos bolusannoksia tarvitaan usein, laskimoinfuusiota tai omasäätöistä kivunlievitystä (Patient Controlled Analgesia, PCA) tulee harkita.

Laskimoon (omasäätöinen kivunlievitys): Bolusannosten (0,03 mg/kg) välillä tulee olla vähintään 5–10 minuutin lukitus aika.

Laskimoon (infuusio): Potilaille, jotka eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja, suositellaan aloitusannosta 1–2 mg/h. Annosta voidaan suurentaa asteittain, kunnes saavutetaan kivun lievittyminen.

Lihakseen (bolus): Lääke annetaan pitoisuutena 10 mg/ml. 5–10 mg:n bolusannos (0,07–0,13 mg/kg) annetaan lihakseen 3–4 tunnin välein tarpeen mukaan. Jos bolusannoksia tarvitaan usein, laskimoinfuusiota tai kipupumppua tulee harkita.

Syöpäkipu ja muu krooninen kipu

Pitkäaikaisen, muusta kuin syövästä aiheutuvan kivun hoito vahvoilla opioideilla tulisi aloittaa kivunhoitoon perehtyneessä yksikössä.

Ihon alle (bolus): Lääke annetaan pitoisuutena 10 mg/ml. Aloitusannosta 5–10 mg (0,07–0,13 mg/kg) ihon alle suositellaan 3–4 tunnin välein tai tarpeen mukaan. Jos bolusannoksia tarvitaan usein, infuusiota ihon alle tulee harkita.

Ihon alle (infuusio): Lääke annetaan pitoisuutena 10 mg/ml. Hoidon aloittamista bolusannoksella 5–10 mg ihon alle tulee harkita. Potilaille, jotka eivät ole aiemmin saaneet opioideja, suositellaan aloitusannosta 1–2 mg/h. Annosta voidaan suurentaa asteittain oireiden hallinnassa pysymisen mukaan. Syöpäpotilaat, jotka siirtyvät suun kautta otettavasta oksikodonista parenteraaliseen hoitoon, saattavat tarvita huomattavasti suurempia annoksia, noin 50 % suun kautta otettavasta annoksesta (ks. jäljempänä).

Lihakseen (bolus): Lääke annetaan pitoisuutena 10 mg/ml. 5–10 mg:n bolusannos (0,07–0,13 mg/kg) annetaan lihakseen 3–4 tunnin välein tarpeen mukaan. Jos bolusannoksia tarvitaan usein, laskimoinfuusiota tai kipupumppua tulee harkita.

Potilaiden siirtäminen oraaliseen parenteraaliseen oksikodoniin ja päinvastoin:

Annos määritetään seuraavassa suhteessa: 2 mg suun kautta otettavaa oksikodonia vastaa 1 mg:aa parenteraalista oksikodonia. Tässä yhteydessä on painotettava, että tämä on vain ohjeellinen tieto tarvittavan annoksen määrittämiseksi. Koska potilaiden välillä on vaihtelua, annos tulee aina määrittää yksilöllisesti ja huolellisesti.

Lääkityksen vaihto morfiinista oksikodoniin:

Siirrettäessä potilaita parenteraalisesta morfiinihoidosta parenteraaliseen oksikodonihoidoon annos määritetään yhden suhteessa yhteen (1:1). Tässä yhteydessä on painotettava, että tämä on vain

ohjeellinen tieto tarvittavan oksikodoninannoksen määrittämiseksi. Koska potilaiden välillä on vaihtelua, annos tulee aina määrittää yksilöllisesti ja huolellisesti. Aluksi voi olla suositeltavaa käyttää pienempää kuin ekvivalenttia annosta.

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen Oxycodone Abboxia -hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoitosuositusten 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 oksikodonihoido ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon kipuherkkyyden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Oksikodonihoidoa ei pidä jatkaa pidempään kuin on välttämätöntä.

Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret

Oksikodonin tehoa ja turvallisuutta alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät potilaat

Hoito aloitetaan pienimmällä mahdollisella annoksella, ja annos titrataan varovasti riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintapotilaat

Näiden potilaiden aloitusannosta määritettäessä on noudatettava konservatiivista käytäntöä. Suositellusta aloitusannoksesta annetaan puolet (esim. 10 mg:n kokonaisvuorokausiannos suun kautta potilaille, jotka eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja), ja annos titrataan riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi kunkin potilaan kliinisen tilanteen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

Oxycodone Abboxia on vasta-aiheista

- jos potilas on yliherkkä oksikodonille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- jos potilaalla on vaikea keuhkohtaumatauti
- jos potilaalla on keuhkositydänsairaus (cor pulmonale)
- jos potilaalla on vaikea astma
- jos potilaalla on vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa ja/tai hyperkapniaa
- jos potilaalla on paralyyttinen ileus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Opioidiylinostuksen pääasiallinen vaara on hengityslama. Varovaisuutta on noudatettava, kun oksikodonia annetaan heikkokuntoisille iäkkäille potilaille, potilaille, joilla on vaikeaa keuhkojen vajaatoimintaa, maksan tai munuaisten vajaatoimintaa, myksedeema, hypotyreoosi, Addisonin tauti, toksinen psykoosi, eturauhasen liikakasvu, lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa, alkoholismia, delirium tremens, uniapnea, sappitiesairaus, haimatulehdus, tulehduksellinen suolistosairaus, hypotoniaa, hypovolemiaa tai pään vamma (aivopaineen suurenemisriskin vuoksi), tai potilaille, jotka käyttävät bentsodiatsepiineja, muita keskushermostoa lamaavia aineita (mukaan lukien alkoholi) tai MAO:n estäjiä.

Maksa ja sappi

Oksikodoni voi aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriöitä ja kouristuksia, mikä lisää sappitieoireiden ja haimatulehduksen riskiä. Siksi oksikodonia on annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus ja sappiteiden sairauksia.

Oksikodonin ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti oksikodonin kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos oksikodonia päätetään määrätä samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen. Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänestä huolehtivia henkilöitä tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Oksikodoni voi lamata yskänrefleksin.

Kuten kaikkia opioidivalmisteita, oksikodonivalmisteita on käytettävä varoen vatsan alueen leikkauksen jälkeen, koska opioidien tiedetään heikentävän suolen motiliteettia. Tästä syystä niitä ei pidä käyttää ennen kuin lääkäri on varmistanut, että suolen toiminta on normalisoitunut.

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 potilas ei enää tarvitse oksikodonia, annosta on suositeltavaa pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireita voivat olla mm. haukottelu, mustuaisten laajeneminen, kyynelvuoto, voimakas nuha, vapina, voimakas hikoilu, ahdistuneisuus, levottomuus, kouristuskohtaukset ja unettomuus.

Etenkin suuria annoksia käytettäessä voi esiintyä hyperalgesiaa, joka ei reagoi oksikodoniannoksen suurentamiseen. Tällöin voi olla tarpeen pienentää oksikodoniannosta tai siirtyä käyttämään toista opioidia.

Opioidit eivät ole ensilinjan hoito krooniseen ei-maligniin kipuun, eikä niitä suositella ainoaksi hoidoksi. Opioidia pitäisi käyttää osana kokonaisvaltaista hoito-ohjelmaa, johon kuuluu muuta lääkitystä ja muita hoitomuotoja.

Potilaita, joilla on kroonista ei-malignia kipua, on arvioitava ja seurattava riippuvuuden ja väärinkäytön havaitsemiseksi.

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

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

Oxycodone Abboxia 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 Abboxia 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 Abboxia -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 päihdehakuksen 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.

Suun kautta otettavien lääkemuotojen parenteraalisen väärinkäytön voidaan olettaa aiheuttavan vakavia haittavaikutuksia, jotka voivat johtaa kuolemaan (ks. kohta 4.9).

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.

Alkoholin ja oksikodonin samanaikainen käyttö voi lisätä oksikodonin haittavaikutuksia. Tästä syystä samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Oksikodonia on käytettävä varoen ennen leikkausta ja 12–24 tuntia leikkauksen jälkeen.

Opioidit, kuten oksikodoni, voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Mahdollisia muutoksia ovat esimerkiksi seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneneminen. Nämä hormonaaliset muutokset voivat aiheuttaa kliinisiä oireita.

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

Tämä lääkevalmiste sisältää 36,7 mg natriumia per 10 ml:n ampulli, mikä vastaa 1,83 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 366,8 mg natriumia per 100 ml:n pussi, mikä vastaa 18,34 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

Tämä lääkevalmiste sisältää 315,6 mg natriumia per 100 ml:n pussi, mikä vastaa 15,78 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen käytön kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4). Keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä ovat mm. muut opioidit, gabapentinoidit kuten pregabaliini, anksiolyytit, unilääkkeet ja rauhoittavat lääkkeet (ml. bentsodiatsepiinit), psykoosilääkkeet, masennuslääkkeet, fentiatsiinit ja alkoholi.

Oksikodonin ja antikolinergien tai antikolinergisesti vaikuttavien lääkkeiden (esim. trisyklisen masennuslääkkeiden, antihistamiinien, psykoosilääkkeiden, lihasrelaksanttien, Parkinson-lääkkeiden) samanaikainen käyttö saattaa lisätä antikolinergisiä haittavaikutuksia.

Oksikodonin antaminen samanaikaisesti 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, aistiharhat, kooma), autonomisen hermoston toimintahäiriö (esim. takykardia, labiili verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (esim. hyperrefleksia, koordinaatiohäiriö, jäykkyyden) ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Oksikodonin käytössä on noudatettava varovaisuutta, ja annostusta voi olla tarpeen pienentää näitä lääkkeitä käyttäville potilaille.

MAO:n estäjillä tiedetään olevan yhteisvaikutuksia narkoottisten analgeettien kanssa. MAO:n estäjät aiheuttavat keskushermoston stimulaatiota tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Oksikodonia on käytettävä varoen, jos potilas käyttää MAO:n estäjiä tai on käyttänyt niitä edeltävien kahden viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Alkoholi saattaa voimistaa oksikodonin farmakodynaamisia vaikutuksia. Tämän takia samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4-välitteisesti, mutta myös CYP2D6-välitteisesti. Useat samanaikaisesti käytettävät lääkkeet tai kivennäisaineliset voivat estää tai indusoida näitä metaboliareittejä.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsolisienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasienestäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu, voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa suurentaa plasman oksikodonipitoisuutta. Tästä syystä oksikodoniannoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Seuraavassa on yksityiskohtaisia esimerkkejä:

- 200 mg itrakonatsolia (voimakas CYP3A4:n estäjä) suun kautta kerran vuorokaudessa 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) suun kautta kahdesti vuorokaudessa neljän päivän ajan (ensimmäiset kaksi annosta 400 mg) suurensi suun kautta otettavan oksikodonin AUC-arvoa. Keskimäärin AUC-arvo oli noin 3,6-kertainen (vaihteluväli 2,7–5,6).
- 800 mg telitromysiiniä (CYP3A4:n estäjä) suun kautta kerran vuorokaudessa 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, karbamatsapiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat indusoida oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa pienentää plasman oksikodonipitoisuutta. Oksikodoniannoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Seuraavassa on 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, voivat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa suurentaa plasman oksikodonipitoisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä raskauden ja imetyksen aikana pitää välttää mahdollisuuksien mukaan.

Raskaus

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

Imetys

Oksikodoni voi erittyä rintamaitoon ja aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Tästä syystä oksikodonia ei pidä käyttää rintaruokkiville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Oksikodoni voi heikentää ajokykyä ja kykyä käyttää koneita, erityisesti hoidon alussa ja annosta suurennettaessa.

4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat ummetus ja pahoinvointi, joita kumpaakin esiintyy noin 25–30 %:lla oraalista oksikodonihoitoa saavista potilaista. Jos pahoinvointi tai oksentelu aiheuttaa ongelmia, Oxycodone Abboxia -hoitoon voidaan yhdistää jokin antiemeetti. Ummetusta esiintyy todennäköisesti samoin kuin muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, ja se tulee hoitaa asianmukaisesti ulostuslääkkeiden avulla. Jos opioideihin liittyvät haittavaikutukset pitkittyvät, niitä on tutkittava tarkemmin siltä varalta, että oireet johtuvat jostakin muusta syystä.

Puhtaiden opioidiagonistien haittavaikutukset (ummetusta lukuun ottamatta) lievittyvät yleensä, kun hoitoa jatketaan. Haittavaikutusten ennakointi ja potilaan asianmukainen hoito voivat parantaa hoitomyöntyvyyttä.

Kuten muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, vakavin oksikodonihoitoon liittyvä haittavaikutus on hengityslama (ks. kohdat 4.4 ja 4.9). Sitä esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä, heikkokuntoisilla tai opioideja huonosti sietävillä potilailla.

Riippuvuus ja toleranssi eivät yleensä aiheuta ongelmia vaikeaa kipua hoidettaessa.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyksiin:

hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä:

Immuunijärjestelmä	
Melko harvinaiset	Yliherkkyys
Yleisyys tuntematon	Anafylaktistyyppiset tai anafylaktiset reaktiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleiset	Ruokahalun vähentyminen
Melko harvinaiset	Elimistön kuivuminen
Psyykkiset häiriöt	
Yleiset	Ahdistuneisuus, sekavuustila, unettomuus, hermostuneisuus, masennus, poikkeava ajattelu
Melko harvinaiset	Levottomuus, aistiharhat, mielialanvaihtelut, euforian tunne, sukupuolivietin heikkeneminen, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4).
Yleisyys tuntematon	Aggressiivisuus
Hermosto	
Hyvin yleiset	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky
Yleiset	Vapina, letargia
Melko harvinaiset	Muistinmenetykset, kouristuskohaus, tahattomat lihassupistukset, hypertonia, hypestesia, parestesia,

	puhehäiriöt, pyörtyminen, makuaistin häiriöt
Yleisyys tuntematon	Hyperalgesia
Silmät	
Melko harvinaiset	Näön hämärtyminen, mioosi
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinaiset	Kiertohuimaus
Sydän	
Melko harvinaiset	Sydämentykytys (vieroitusoireiden yhteydessä)
Verisuonisto	
Melko harvinaiset	Vasodilataatio
Harvinaiset	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Yleiset	Hengenahdistus
Melko harvinaiset	Hengityslama
Yleisyys tuntematon	Sentraalinen uniapneaoireyhtymä
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleiset	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu
Yleiset	Vatsakipu, ripuli, dyspepsia, suun kuivuminen
Melko harvinaiset	Ruoansulatuselimistön häiriöt, ilmavaivat, nielemisvaikeudet, ileus, röyhtäily
Yleisyys tuntematon	Hammaskaries
Maksa ja sappi	
Melko harvinaiset	Maksaentsyymiarvojen suureneminen
Yleisyys tuntematon	Kolestaasi, sappikoliikki, Oddin sulkiilihaksen toimintahäiriö
Iho ja ihonalainen kudος	
Hyvin yleiset	Kutina
Yleiset	Ihottuma, voimakas hikoilu
Melko harvinaiset	Ihon kuivuminen
Yleisyys tuntematon	Nokkosihottuma
Munuaiset ja virtsatiet	
Melko harvinaiset	Virtsaumpi
Sukupuolielimet ja rinnat	
Melko harvinaiset	Erektiohäiriöt, hypogonadismi
Yleisyys tuntematon	Kuukautisten poisjäänti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleiset	Astenia, väsymys, hikoilu
Melko harvinaiset	Perifeerinen turvotus, jano, vieroitusoireet, turvotus, vilunväreet, lääketoleranssi, huonovointisuus
Yleisyys tuntematon	Vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä

Lääkeriippuvuus

Lääkeriippuvuus voi kehittyä toistuvilla Oxycodone Abboxia -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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutin oksikodoniyliannostuksen seurauksia voivat olla hengityslama, horrokseksi tai koomaksi etenevä uneliaisuus, hypotonia, mioosi, bradykardia, hypotensio, keuhkopöhö ja kuolema. Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoenkefalopatiaa.

Yliannostuksen hoito

Potilaan hengitystiet on pidettävä avoimina. Puhtaat opioidiantagonistit, kuten naloksoni, ovat opioidiyliliannostuksen spesifisiä vastalääkkeitä. Muita tukitoimia on käytettävä tarpeen mukaan. Ensimmäiseksi on varmistettava ilmasteiden avoimuus sekä aloitettava hengityksen tukitoimet. Hengitystä ja verenkiertoa pidetään yllä ja tuetaan tarvittaessa tehohoidossa käytettävien keinoin.

Koska naloksonin vaikutusaika on melko lyhyt, potilaan tilaa on seurattava huolellisesti, kunnes spontaani hengitys on alkanut uudelleen ja vakiintunut luotettavaksi. Tämän jälkeen potilasta on suositeltavaa seurata vielä 24–48 tunnin ajan mahdollisen relapsin varalta.

Naloksonia ei pidä antaa, jos potilaalla ei ole oksikodoniyliannostuksen aiheuttamaa kliinisesti merkittävää hengityslamaa tai verenkiertovajasta.

Naloksonin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan tiedetään tai epäillään olevan fyysisesti riippuvainen oksikodonista. Tässä tapauksessa opioidivaikutusten äkillinen tai täydellinen kumoutuminen voi aiheuttaa äkillisiä kipuja ja akuutteja vieroitusoireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi N02AA05

Oksikodoni on puhdas opioidiagonisti, jolla ei ole antagonistista vaikutusta. Oksikodonilla on samankaltainen vaikutus kuin morfiinilla.

Lääkkeen tärkeimmät vaikutukset ovat analgesia, anksiolyyttinen vaikutus, antitussiivinen vaikutus ja sedaatio. Vaikutus välittyy opioidien tavoin vaikuttaviin endogeenisiin yhdisteisiin reagoivien keskushermoston opioidireseptorien kautta.

Umpieritysjärjestelmä

Ks. kohta 4.4.

Ruoansulatuskanava

Opioidit voivat aiheuttaa Oddin sulkihalituksen spasmeja.

Muut farmakologiset vaikutukset

In vitro- ja eläintutkimukset ovat osoittaneet, että luonnolliset opioidit, kuten morfiini, vaikuttavat monin eri tavoin immuunijärjestelmän eri osien toimintaan. Ilmiön kliininen merkitys ei ole tiedossa. Ei myöskään tiedetä, vaikuttaako oksikodoni, joka on puolisynteettinen opioidei, immuunijärjestelmään samankaltaisella tavalla kuin morfiini.

5.2 Farmakokinetiikka

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyt farmakokineettiset tutkimukset ovat osoittaneet, että oksikodonin hyötyosuus on sama riippumatta siitä, annetaanko lääke laskimoon vai ihon alle, yhtenä bolusannoksena vai jatkuvana 8 tunnin kestoisena infuusiona.

Terveillä vapaaehtoisilla ja potilailla tehtyjen tutkimuksien mukaan oksikodoniannos korreloi plasman lääkeainepitoisuuden kanssa ja plasman lääkeainepitoisuus korreloi opioidien tiettyjen odotettavissa olevien vaikutusten kanssa.

Kuten kaikkien opioidien kohdalla, plasman pienimmässä tehokkaassa lääkeainepitoisuudessa on suurta yksilöllistä vaihtelua, etenkin, jos potilasta on hoidettu aiemmin voimakkailla opioideiagonisteilla. Tästä syystä annos on titrattava yksilöllisesti halutun vaikutuksen saavuttamiseksi.

Imeytymisen jälkeen oksikodoni jakautuu koko elimistöön. Noin 45 % sitoutuu plasman proteiineihin. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika on noin 3 tuntia.

Oksikodoni läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon.

Oksikodoni metaboloituu maksassa CYP3A4- ja CYP2D6-välitteisesti noroksikodoniksi, oksimorfoniksi ja noroksimorfoniksi, jotka taas glukuronidoituvat. Noroksikodoni ja noroksimorfoni ovat tavallisimmat verenkierrossa esiintyvät metaboliitit. Noroksikodoni on heikko myy-opioideiagonisti. Noroksimorfoni on voimakas myy-opioideiagonisti, mutta se ei kuitenkaan läpäise veri-aivoestettä merkitsevässä määrin. Oksimorfoni on voimakas myy-opioideiagonisti, mutta sen pitoisuudet ovat hyvin pieniä oksikodonin annon jälkeen. Minkään näistä metaboliiteista ei arvella vaikuttavan merkitsevästi oksikodonin analgeettiseen vaikutukseen.

Vaikuttava aine ja sen metaboliitit erittyvät sekä virtsaan että ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teratogeenisuus

Oksikodoni ei ollut teratogeeninen rotalla ja kaniinilla edes emolle toksisilla annoksilla. Oksikodoni ei vaikuttanut hedelmällisyyteen eikä lisääntymiseen, eikä sillä ollut haitallista vaikutusta tiineyden loppuvaiheen ja imetyksen aikana oksikodonia saaneiden rottien poikasten (F1-sukupolven) pitkäaikaiskehitykseen. Oksikodoni ei vaikuttanut myöskään F1-sukupolven rottanaaraiden poikasten kehitykseen.

Karsinogeenisuus

Oksikodonin karsinogeenistä potentiaalia ei ole arvioitu eläintutkimuksissa.

Mutageenisuus

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, erittäin suuriin oksikodoniannoksiin liittyi genotoksisuutta joissain *in vitro* -nisäkäskokeissa (hiiren lymfomakokeessa ja ihmisen kromosomipoikkeavuuskokeessa, vaikka jälkimmäinen löydös ei ollut toistettavissa). Vaikutuksia ei kuitenkaan ilmennyt bakteereilla tehdyssä mutageenisuustutkimuksessa, jossa käytettiin osittain metabolia-aktivaatiota, eikä hiirillä tehdyssä *in vivo* -mikrotumakokeessa edes kuolemaan johtavilla annoksilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumsitraatti (E 331)
Sitruunahappomonohydraatti (E 330)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

On suositeltavaa, että Oxycodone Abboxia -valmistetta ei anneta yhdessä muiden parenteraalisten valmisteiden kanssa, koska tiedot yhteensopivuudesta puuttuvat.

6.3 Kestoaika

Ampullit (käyttövalmiit):
3 vuotta.

Valmiste on käytettävä heti ampullin avaamisen jälkeen. Avaamisen jälkeen käyttämättä jäänyt valmiste on hävitettävä.

Pussit (käyttövalmiit):
3 vuotta.

Ilman ulompaa päällystä: 7 vrk.

10 mg/ml:n vahvuinen valmiste voidaan laimentaa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionesteellä.
Laimennettu liuos on käytettävä heti.

6.4 Säilytys

Ampulli
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Pussi
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lisätietoja käytöstä pakkauksen avaamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kirkkaat lasiampullit (**vain** 1 mg/ml):
Pakkauskoot: 10 x 10 ml, 20 x 10 ml, 50 x 10 ml, 100 x 10 ml

Steriilit polypropeeni-polyolefiinipussit (joissa on portti Luer-liittimelle tai neulalle):
Pakkauskoot: 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

100 ml läpinäkyvässä pussissa (kolmikerroksista polyolefiini-polypropeenikalvoa), jossa on kaksi letkua (kolmikerroksista polyolefiini-polypropeenina). Yhdessä letkussa on kiertämällä irrotettava polyolefiini-polypropeeniliitin ja toisessa joko PCA-pumpun infuusioletkuun liitettävä Luer-Lock-naarasliitin ja kaksisuuntainen venttiili tai injektioportti.

Kaikkien pussien ulompana päällyksenä on monikerroksisista, yhteen puristetuista kalvoista koostuva ulompi pussi (12 mikrom polyesteriä [PET], 15 mikrom polyamidia [OPA], 20 mikrom alumiinia, 50 mikrom polypropeenina [PP]).

Kaikkia pakkauskokoja tai -tyyppejä ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Oxycodone Abboxia on käyttövalmis injektio-/infuusioneste, liuos.

Oxycodone Abboxia voidaan laimentaa seuraavilla injektionesteillä:

- 9 mg/ml natriumkloridi (0,9 %)
- 50 mg/ml glukoosi (5 %)

Oxycodone Abboxia -liuos on fysikaalisesti ja kemiallisesti stabiili 96 tunnin ajan huoneenlämmössä, kun se on kosketuksissa polypropeeni- tai polykarbonaattiruiskujen tai polyeteeni- tai PVC-letkujen kanssa, eikä sitä tarvitse suojata valolta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Abboxia AB
PL 50
431 21 Mölndal
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

39429 (1 mg/ml)
39430 (10 mg/ml)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.10.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.02.2025

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Oxycodone Abboxia 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml innehåller 1 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 0,9 mg oxikodon.
10 ml (1 ampull) innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid.
100 ml (1 påse) innehåller 100 mg oxikodonhydroklorid.

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.
100 ml (1 påse) innehåller 1000 mg oxikodonhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml innehåller 3,67 mg natrium (ampull).
1 ml innehåller 3,67 mg natrium (påse).

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml innehåller 3,16 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös till svagt gul lösning med pH-värde 5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av måttlig till svår smärta, som endast kan behandlas adekvat med opiodanalgetika.

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreringssätt

Subkutan injektion eller infusion.
Intravenös injektion eller infusion.
Intramuskulär injektion.

1 mg/ml och 10 mg/ml är lösningar färdiga att användas.

10 mg/ml styrkan kan spädas i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid eller 50 mg/ml (5 %) glukos.

Dosering

Vid användning av Oxycodone Abboxia injektion bör det noteras att doseringsanvisningarna nedan motsvarar oxikodonhydroklorid. 1 mg oxikodonhydroklorid motsvarar 0,9 mg oxikodon och 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarar 9 mg oxikodon. Detta bör övervägas om andra oxikodonprodukter används.

Dosen bör justeras efter smärtans svårighetsgrad, patientens allmäntillstånd och tidigare eller samtidig mediciner.

Vuxna över 18 år

Följande startdoser rekommenderas. Dosen ska titreras individuellt tills tillräcklig smärtlindring är uppnådd. Dosen kan ökas gradvis om smärtbehandlingen är otillräcklig eller om smärtan blir svårare.

Akut smärta

Intravenöst (bolus): Administrera en bolusdos på 1-5 mg långsamt under 1-2 minuter. I början av behandlingen, bör intravenös administrering av låga bolusdoser (0,05 mg/kg) var 10-15 minuter övervägas tills tillräcklig smärtlindring är uppnådd. Därefter beräknas den totala bolusdosen som krävs för smärtlindring vilken kan administreras var fjärde timme vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör intravenös infusion eller PCA (Patient Controlled Analgesia) övervägas.

Intravenöst (PCA): Det bör finnas ett lock-out intervall på minst 5-10 minuter mellan bolusdoser (0,03 mg/kg).

Intravenöst (infusion): En startdos på 1-2 mg/timme rekommenderas för opioidnaiva patienter. Dosen kan ökas gradvis tills tillräcklig smärtlindring är uppnådd.

Intramuskulärt (bolus): Använd en koncentration på 10 mg/ml. En bolusdos på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) bör administreras intramuskulärt var 3-4 timme vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör intravenös infusion eller smärtskontroll via infusionspump övervägas.

Cancersmärta och övrig kronisk smärta

Behandling av kronisk, icke-malign smärta med starka opioider bör initieras på en enhet med kompetens inom smärtlindring.

Subkutan (bolus): Använd en koncentration på 10 mg/ml. En startdos på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) administrerad subkutan rekommenderas var 3-4 timme eller vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör subkutan infusion övervägas.

Subkutan (infusion): Använd en koncentration på 10 mg/ml. Överväg att inleda behandling med en subkutan bolusdos på 5-10 mg. En startdos på 1-2 mg/timme rekommenderas för opioidnaiva patienter. Dosen kan ökas gradvis till symtomkontroll. Cancerpatienter som byter från oralt oxikodon till parenteral terapi kan vara i behov av betydligt högre doser, ungefär 50 % av den orala dosen (se nedan).

Intramuskulärt (bolus): Använd en koncentration på 10 mg/ml. En bolusdos på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) bör administreras intramuskulärt var 3-4 timme vid behov. Vid mer frekvent behov av bolusdoser, bör intravenös infusion eller smärtskontroll via infusionspump övervägas.

Överföra patienter mellan oral och parenteral oxikodonbehandling:

Dosen bör baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvarar 1 mg parenteralt oxikodon. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för att bestämma vilken dos som krävs. Baserat på den interindividuella variationen bör dosen bestämmas individuellt och noggrant.

Byte från morfin till oxikodon:

Vid byte från parenteralt morfin till parenteralt oxikodon, bör förhållande 1:1 användas för att bestämma dosen. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för att bestämma vilken oxikodon dos som krävs. Baserat på den interindividuella variationen bör dosen bestämmas individuellt och noggrant. Inledningsvis kan administreringen av en dos som är lägre än den ekvivalenta dosen vara att rekommendera.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxycodone Abboxia 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 utsättningssymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Oxikodon bör inte användas längre än nödvändigt.

Barn och ungdomar under 18 år

Säkerhet och effekt för oxikodon för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

Äldre

Behandling bör påbörjas med lägsta möjliga dos och dosen bör ges med noggrann titrering tills smärtkontroll uppnås.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

När startdosen bestäms hos dessa patienter, bör en restriktiv hållning tillämpas. Den rekommenderade startdosen bör reduceras med 50 % (till exempel en total daglig oral dos på 10 mg till opioidnaiva patienter), och dosen bör titreras för att uppnå adekvat smärtkontroll enligt varje patients kliniska situation.

4.3 Kontraindikationer

Oxycodone Abboxia är kontraindicerat

- hos patienter med överkänslighet mot oxikodon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- hos patienter med svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- hos patienter med cor pulmonale
- hos patienter med svår astma
- hos patienter med svår andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- hos patienter med paralytisk ileus.

4.4 Varningar och försiktighet

Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. Försiktighet måste iakttas när oxikodon ges till försvagade äldre patienter, patienter med svår nedsatt lungfunktion, patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, patienter med myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom, toxisk psykos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens, alkoholism, delirium tremens, sömnapné, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, hypotoni, hypovolemi eller huvudskador (på grund av ökad risk för förhöjt intrakraniellt tryck), eller patienter som tar bensodiazepiner, övriga CNS-dämpande medel (inklusive alkohol) eller MAO-hämmare.

Lever och gallvägar

Oxikodon kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter och därmed öka risken för gallvägssymtom och pankreatit. Därför måste oxikodon administreras med försiktighet till patienter med pankreatit och sjukdomar i gallvägarna.

Samtidig användning av oxikodon och sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker bör samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel reserveras till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om ett beslut fattas att förskriva oxikodon samtidigt med

sedativa läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen användas, och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska följas noga 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).

Oxikodon kan dämpa hostreflexen.

Som med alla opioidpreparat, ska oxikodonprodukter användas med försiktighet efter bukkirurgi, eftersom opiater är kända för att försämra intestinal motilitet. Därför ska inte dessa läkemedel användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal.

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid långvarig användning och kräva allt högre doser för att upprätthålla smärtskontroll. Långvarig användning av oxikodon kan leda till fysiskt beroende och utsättningssyndrom kan förekomma efter abrupt avbrytande av behandlingen. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon är rekommendationen att trappa ner dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Utsättningssymtom kan vara gäspning, mydriasis, lakrimation, intensiv rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, oro, kramper och sömnlöshet.

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.

Opioider är inte förstahandsbehandling för kronisk icke-malign smärta, och rekommenderas inte heller som enda behandling. Opioider bör användas som en del av ett omfattande behandlingsprogram som involverar andra läkemedel och behandlingsmetoder.

Patienter med kronisk icke-malign smärta bör utvärderas och övervakas med avseende på beroende och missbruk.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Oxycodone Abboxia kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Oxycodone Abboxia 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 Abboxia 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 rådas att kontakta 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.

Missbruk av orala doseringsformer via parenteral administrering kan förväntas leda till allvarliga biverkningar som kan vara dödliga (se avsnitt 4.9).

Sömnelaterade andningsstörningar

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

Samtidig användning av alkohol och oxikodon kan ge ökad risk för biverkningar av oxikodon. Därför ska samtidig användning undvikas.

Oxikodon ska användas med försiktighet före en operation och under de första 12–24 timmarna efter en operation.

Opioider som oxikodon kan påverka hypotalamus-hypofys-binjurebark eller hypotalamus-hypofys-gonadaxeln. Vissa förändringar som kan observeras omfattar en ökning av serumprolaktin samt en minskning av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symtom kan uppkomma till följd av dessa hormonförändringar.

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 36,7 mg natrium per 10 ml ampull, motsvarande 1,83 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 366,8 mg natrium per 100 ml påse, motsvarande 18,34 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 315,6 mg natrium per 100 ml påse, motsvarande 15,78 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av en additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och behandlingstid för samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4). CNS-dämpande medel, vilket inkluderar men inte är begränsat till: andra opioider, gabapentanoider såsom pregabalin, anxiolytika, hypnotika och sedativa (inklusive bensodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, fentiaziner och alkohol.

Samtidig administrering av oxikodon och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelrelaxerande medel, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka de antikolinerga biverkningarna.

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga medel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotonergt syndrom. Symtom på serotonergt syndrom kan innefatta förändrat mentalt tillstånd (t.ex. rastlöshet, 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.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika. MAO-hämmare framkallar CNS-excitation eller -depression med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt 4.4). Oxikodon bör användas med försiktighet om patienten tar MAO-hämmare eller har tagit dem under de senaste två veckorna (se avsnitt 4.4).

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos oxikodon, därför ska samtidig användning 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), antisvampmedel av azoltyp (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol), proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och sakvinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka ett minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökning av plasmakoncentrationen av oxikodon. Därför kan det vara nödvändigt att justera oxikodondosen.

Nedan följer några specifika exempel:

- Efter fem dagars oral administrering av 200 mg Itrakonazol, en potent CYP3A4 hämmare, en gång dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 2,4 gånger högre (i intervallet 1,5 – 3,4).
- Efter fyra dagars oral administrering av 200 mg Vorikonazol, en CYP3A4 hämmare, två gånger dagligen (första dagen 2 x 400 mg), ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 3,6 gånger högre (i intervallet 2,7 – 5,6).
- Efter fyra dagars oral administrering av 800 mg Telitromycin, en CYP3A4 hämmare, en gång dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,8 gånger högre (i intervallet 1,3 – 2,3).
- Efter fem dagars administrering av 200 ml grapefruktjuice, en CYP3A4 hämmare, tre gånger dagligen, ökade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,7 gånger högre (i intervallet 1,1 – 2,1).

CYP3A4-inducerare såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan öka metabolismen av oxikodon och öka clearance av oxikodon vilket kan leda till minskade plasmakoncentrationer av oxikodon. Oxikodondosen kan behöva justeras.

Nedan följer några specifika exempel:

- Efter femton dagars administrering med johannesört 300 mg, en CYP3A4 inducerare, tre gånger dagligen, minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 50% lägre (i intervallet 37-57%).
- Efter sju dagars administrering med Rifampicin 600 mg, en CYP3A4 inducerare, en gång dagligen minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 86% lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6-aktiviteten, såsom paroxetin och kinidin, kan orsaka minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökad plasmakoncentration av oxikodon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel bör undvikas så långt som möjligt under graviditet och amning.

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av oxikodon till 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxikodon kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt i början av behandlingen och när dosen höjs.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är förstoppning och illamående, som båda uppträder hos 25-30 % av patienterna som får oral oxikodonbehandling. Om illamående eller kräkningar blir besvärande kan oxikodon kombineras med antiemetika. Som med andra starka opioider kan förstoppning förekomma

och bör behandlas på lämpligt sätt med laxermedel. Om de opioidrelaterade biverkningarna fortsätter bör de utredas vidare ifall symtomen beror på en annan orsak.

Biverkningar associerade med rena opioidagonister tenderar att minska (med undantag för förstoppning) vid fortsatt behandling. Förutsägning av biverkningar och lämplig behandling av patienten kan förbättra följsamheten. Liksom för andra starka opioider är andningsdepression den allvarligaste biverkningen associerad med oxikodonbehandling (se avsnitt 4.4 och 4.9). Det uppkommer vanligtvis hos äldre, sköra eller patienter med dålig tolerans för oxikodon.

Beroende och tolerans orsakar vanligtvis inte problem vid behandling av svår smärta.

Bedömningen av biverkningar är baserad på följande frekvenser:

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).

Följande biverkningar kan förekomma:

Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighet
Ingen känd frekvens	Anafylaktoida eller anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Minskad aptit
Mindre vanliga	Dehydrering
Psykiska störningar	
Vanliga	Ångest, förvirringstillstånd, sömnlöshet, nervositet, depression, onormalt tänkande
Mindre vanliga	Agitation, hallucinationer, känslomässig labilitet, eufori, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)
Ingen känd frekvens	Aggression
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Somnolens, yrsel, huvudvärk
Vanliga	Tremor, letargi
Mindre vanliga	Amnesi, konvulsion, ofrivilliga muskelkontraktioner, hypertoni, hypestesi, parestesi, talstörningar, synkope, dysgeusi
Ingen känd frekvens	Hyperalgesi
Ögon	
Mindre vanliga	Synrubbingar, mios
Öron och balansorgan	
Mindre vanliga	Vertigo
Hjärtat	
Mindre vanliga	Palpitationer (i samband med utsättningsymtom)
Blodkär	
Mindre vanliga	Vasodilatation
Sällsynta	Hypotension, ortostatisk hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	

Vanliga	Dyspné
Mindre vanliga	Andningsdepression
Ingen känd frekvens	Centralt sömnapné syndrom
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Förstoppning, illamående, kräkning
Vanliga	Buksmäta, diarré, dyspepsi, muntorrhet
Mindre vanliga	Gastrointestinala störningar, flatulens, dysfagi, ileus, rapningar
Ingen känd frekvens	Tandkaries
Lever och gallvägar	
Mindre vanliga	Förhöjda leverenzymmer
Ingen känd frekvens	Kolestas, gallkolik, dysfunktion i Oddis sfinkter
Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga	Klåda
Vanliga	Utslag, hyperhidros
Mindre vanliga	Torr hud
Ingen känd frekvens	Urtikaria
Njurar och urinvägar	
Mindre vanliga	Urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga	Erektill dysfunktion, hypogonadism
Ingen känd frekvens	Amenorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Asteni, utmattning, svettning
Mindre vanliga	Perifert ödem, törst, utsättningssymtom, ödem, frossa, läkemedelstolerans, sjukdomskänsla
Ingen känd frekvens	Neonatalt abstinenssyndrom

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxycodone Abboxia 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:

Finland

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Akut överdosering med oxikodon kan orsaka andningsdepression, somnolens som utvecklas till stupor eller koma, hypotoni, mios, bradykardi, hypotension, lungödem och död. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling av överdosering

Fria luftvägar ska bibehållas. Rena opioidantagonister som naloxon är specifika antidoter mot symtom från opioidöverdosering. Andra stödjande åtgärder ska vidtas vid behov.

I första hand ska uppmärksamhet riktas mot upprättande av fria luftvägar och insättning av andningsstöd. Andning och cirkulation ska upprätthållas och stödjas med metoder som används i intensivvården.

Eftersom naloxon har relativt kortvarig verkan måste patienten noga övervakas till dess spontanandningen har återupprättats på ett tillförlitligt sätt. Monitorering i ytterligare 24-48 timmar rekommenderas vid risk för återkommande symtom.

Naloxon bör inte ges om det inte föreligger kliniskt signifikant andnings- eller cirkulationsdepression till följd av oxikodonöverdosering.

Naloxon bör ges med försiktighet till personer som man vet eller misstänker är fysiskt beroende av oxikodon. Plötslig eller fullständig reversering av opioideffekterna kan i sådana fall påskynda smärta samt akut abstinenssyndrom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Naturliga opiumalkaloider, ATC-kod: N02AA05

Oxikodon är en ren opioidagonist utan antagonistisk effekt och med ett liknande verkningsätt som morfin.

Den terapeutiska effekten är främst analgetisk, ångestdämpande, hostdämpande och sedativ. Verkningsmekanismen innefattar CNS-opioidreceptorer för kroppsegna föreningar med opioidliknande aktivitet.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

Magtarmkanalen

Opioider kan inducera spasm i Oddis sfinkter.

Övriga farmakologiska effekter

In vitro och djurförsök visar att naturliga opioider som t.ex. morfin har olika inverkan på delar av immunsystemet. Den kliniska betydelsen av dessa resultat har inte kunnat påvisas. Det är inte känt huruvida oxikodon, som är en halvsyntetisk opioid, har en immunologisk effekt som påminner om morfin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska studier på friska försökspersoner visade en ekvivalent biotillgänglighet av oxikodon intravenös eller subkutan administrering, både som en enkel bolusdos och som kontinuerlig infusion över 8 timmar.

Studier på friska frivilliga och patienter visar ett samband mellan dos och plasmakoncentration av oxikodon samt mellan plasmakoncentration och vissa förväntade opioideffekter.

Som med alla opioider finns det stora individuella variationer i den lägsta effektiva plasmakoncentrationen, särskilt om patienten tidigare har fått behandling med potenta opioidagonister. Av denna anledning måste dosen titreras individuellt för att uppnå önskad effekt.

Efter absorption distribueras oxikodon till hela kroppen. Ca 45 % är bundet till plasmaprotein. Halveringstiden för oxikodon är ca 3 timmar.

Oxikodon passerar moderkakan och utsöndras i bröstmjölks.

Oxikodon metaboliseras i levern via CYP3A4 och CYP2D6 till noroxikodon, oximorfon och noroximorfon som därefter glukuronideras. Noroxikodon och noroximorfon är de vanligaste cirkulerande metaboliterna. Noroxikodon är en svag my-opioidagonist. Noroximorfon är en potent my-opioidagonist; det passerar emellertid inte blod-hjärnbarriären i betydande utsträckning. Oximorfon är en potent my-opioidagonist men förekommer i mycket låga koncentrationer efter administrering av oxikodon. Inga av dessa metaboliter tros bidra signifikant till den analgetiska effekten av oxikodon.

Den aktiva substansen och dess metaboliter utsöndras via både urin och feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogenicitet

Oxikodon var inte teratogent ens vid maternellt toxiska doser hos råtta och kanin. Oxikodon påverkade inte fertilitet eller reproduktion, eller hade någon negativ påverkan på långsiktig utveckling hos ungar (F1-generation) till råttor som behandlats med oxikodon under sen dräktighet och laktation. Oxikodon hade inte heller några effekter på utvecklingen av ungar till F1-generationens honor.

Karcinogenicitet

Oxikodons karcinogenicitet har inte utvärderats i djurstudier.

Mutagenicitet

Liksom andra opioider var väldigt höga doser av oxikodon associerade med genotoxicitet i vissa *in vitro*-analyser på däggdjur (muslymfomtest och kromosomavvikelsestest hos människa, även om det senare resultatet inte var reproducerbart). Inga effekter sågs emellertid i bakteriellt mutagenicitetsanalys med eller utan metabolisk aktivering eller i *in vivo*-mikrokärnanalys på mus, även vid dödliga doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumcitrat (E 331)
Citronsyramonohydrat (E 330)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Det rekommenderas att Oxycodone Abboxia inte administreras i kombination med andra parenterala beredningar eftersom det saknas kompatibilitetsdata.

6.3 Hållbarhet

Ampuller (färdiga att användas):
3 år.

Efter öppnandet måste produkten användas omedelbart. Efter öppnandet ska all oanvänd produkt kasseras.

Påsar (färdiga att användas):

3 år.

Utan ytterpåse: 7 dagar.

Styrkan på 10 mg/ml kan spädas i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid eller 50 mg/ml (5 %) glukos.

Utspädd lösning måste användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Ampull

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

Påse

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

För ytterligare information om användande efter öppnande, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klara glasampuller (**endast** 1 mg/ml):

Förpackningsstorlekar: 10 x 10 ml, 20 x 10 ml, 50 x 10 ml, 100 x 10 ml

Sterila PP/Polyolefinpåsar (med port för Luer eller nål):

Förpackningsstorlekar: 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

100 ml i en transparent påse (tre lager polyolefin + polypropenfilm) med två tuber (tre lager polyolefin + polypropen), en polyolefin + polypropen-twist-off-kontakt och den andra antingen med ett hona Luer-lock med dubbelriktad ventil som ska anslutas till infusionsledningen för en patientkontrollerad anestesipump eller med ett injektionsställe. Alla påsar är förpackade i ytterpåsar bestående av flerskiktats coextruderade PET-filmer (polyester) 12 mikrom / OPA (polyamid) 15 mikrom / aluminium 20 mikrom / PP 50 mikrom.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Oxycodone Abboxia är färdiga lösningar.

Oxycodone Abboxia kan spädas i:

- 9 mg/ml natriumklorid (0,9 %)
- 50 mg/ml glukos (5 %)

Oxycodone Abboxia-lösning är fysikaliskt och kemiskt stabil i 96 timmar i rumstemperatur i kontakt med polypropen- eller polykarbonatsprutor, polyeten- eller PVC-slangar, och behöver inte skyddas mot ljus.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abboxia AB

PB 50

431 21 Mölndal

Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

39429 (1 mg/ml)
39430 (10 mg/ml)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

24.10.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.02.2025