

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxyratio Depot 20 mg depottabletti  
Oxyratio Depot 40 mg depottabletti  
Oxyratio Depot 80 mg depottabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxyratio Depot 20 mg depottabletti  
Yksi depottabletti sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 17,9 mg:aa oksikodonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:  
Yksi depottabletti sisältää enintään 6 mg sakkaroosia.

Oxyratio Depot 40 mg depottabletti  
Yksi depottabletti sisältää 40 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 35,9 mg:aa oksikodonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:  
Yksi depottabletti sisältää enintään 12 mg sakkaroosia.

Oxyratio Depot 80 mg depottabletti  
Yksi depottabletti sisältää 80 mg oksikodonihydrokloridia, mikä vastaa 71,7 mg:aa oksikodonia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:  
Yksi depottabletti sisältää enintään 23 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Oxyratio Depot 20 mg depottabletti:  
Vaaleanpunainen, kaksoiskupera, pitkänomainen depottabletti, jossa on kummallakin puolella jakouurre.

Oxyratio Depot 40 mg depottabletti:  
Oranssi, kaksoiskupera, pitkänomainen depottabletti, jossa on kummallakin puolella jakouurre.

Oxyratio Depot 80 mg depottabletti:  
Keltainen, kaksoiskupera, pitkänomainen depottabletti, jossa on kummallakin puolella jakouurre.

Depottabletit voidaan puolittaa.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

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

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Annostus määritetään kivun voimakkuuden ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan.

Yleiset annostussuosituksen ovat seuraavat:

#### *Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret*

Aloitusannos on opioidihoitoa aiemmin saamattomille potilaille tavallisesti 10 mg oksikodonihydrokloridia 12 tunnin välein. Joillekin potilaille 5 mg:n aloitusannos on sopivampi haittavaikutusten esiintymisen minimoimiseksi.

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

Sopivan annostuksen valintaan voidaan käyttää Oxyratio Depot 10 mg, 20 mg, 40 mg tai 80 mg -depottabletteja.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että 10–13 mg oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg:aa morfiinisulfaattia, kun molemmat ovat depotmuodossa. Koska herkkyudessa eri opioideille on yksilöllisiä eroja, suositellaan, että muista opioideista Oxyratio Depot -depottabletteihin siirtyminen tehdään varovaisesti siten, että aluksi käytetään 50–75 %:a laskennallisesta oksikodoniannoksesta.

Jotkut kiinteän aikataulun mukaisesti Oxyratio Depot -depottabletteja käyttävät potilaat tarvitsevat varalääkkeeksi nopeasti lääkeainetta vapauttavia kipulääkkeitä läpilyöntikivun hoitoon. Oxyratio Depot -depottabletit eivät sovi akuutin kivun eivätkä läpilyöntikivun hoitoon. Yhden varalääkekertannoksen tulee vastata kuudesosaa Oxyratio Depot -depottablettien ekvianalgeettisesta vuorokausiannoksesta. Jos varalääkettä joudutaan käyttämään useammin kuin kahdesti vuorokaudessa, Oxyratio Depot -depottablettien annostusta on syytä suurentaa. Annosta voidaan muuttaa enintään kerran 1–2 vuorokaudessa, kunnes saavutetaan vakaa annostus kahdesti vuorokaudessa.

Sen jälkeen, kun 12 tunnin välein otettava annos on suurennettu 10 mg:sta 20 mg:aan, annostuksen muutokset tulee tehdä siten, että vuorokausiannos muuttuu noin kolmanneksen. Tavoitteena on potilaalle yksilöllinen, kahdesti vuorokaudessa otettava annostus, jonka avulla saavutetaan riittävä kivunhallinta mahdollisimman vähillä haittavaikutuksilla ja mahdollisimman vähällä varalääkityksellä niin pitkään kuin kivunhoito on tarpeen.

Useimmille potilaille sopii kiinteää aikataulua seuraava (12 tunnin välein) annostelu ja lääkeannoksen tasainen jakaminen (sama annos aamulla ja illalla). Joillekin potilaille voi olla etua siitä, että annos jaetaan epätasaisesti. Yleisesti tulee valita matalin tehokas annos. Kivun, joka ei liity pahanlaatuiseseen sairauteen, hoidossa päiväannokseksi riittää 40 mg; mutta suurempia annoksia voidaan tarvita. Potilaat, joilla on syövästä johtuvaa kipua, voivat tarvita 80 – 120 mg:n annoksia, joita yksittäistapauksissa voidaan nostaa jopa 400 mg:aan. Jos tarvitaan vielä suurempia annoksia, annostus tulee päättää yksilöllisesti ja punnita hoidon teho verrattuna toleranssin kehittymisen ja haittavaikutusten riskiin.

### Käyttöaika

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

### Hoidon lopettaminen

Kun potilas ei enää tarvitse oksikodonihoitoa, vuorokausiannosta on suositeltavaa pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

### Pediatriset potilaat

Oxyratio Depot -depottabletteja ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

### Iäkkäät potilaat

Annostusta ei yleensä ole tarpeen muuttaa iäkkäille potilaille, joilla ei ole maksan eikä munuaisten vajaatoiminnan kliinisiä merkkejä.

### Potilaat, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Näillä potilailla aloitusannoksen suhteen on noudatettava konservatiivista lähestymistapaa. Suositeltua aikuisten aloitusannosta on pienennettävä 50 % (esimerkiksi 10 mg kokonaisvuorokausiannos suun kautta potilailla, jotka eivät ole aiemmin käyttäneet opioideja), ja jokaisen potilaan annosta säädetään kliinisen tilan mukaan, kunnes saavutetaan riittävä kivun hallinta.

### Riskiryhmiin kuuluvat potilaat

Riskiryhmiin kuuluville potilaille (esim. potilaat, joilla on pieni ruumiinpaino tai hidas lääkeinemetabolia), jotka eivät ole ennen saaneet opioidihoitoa, tulee aluksi käyttää puolta suositellusta aikuisten annoksesta. Pienin valmisteyhteenvedossa suositeltu annos 10 mg ei sovi aloitusannokseksi.

Annoksen suurentaminen on tehtävä yksilöllisen kliinisen vasteen mukaisesti.

### **Antotapa**

Suun kautta.

Oxyratio Depot -depottabletit tulee ottaa säännöllisesti kahdesti vuorokaudessa määrätyn annostuksen mukaisesti.

Depottabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan riittävän nestemäärän kera.

Depottabletit voi puolittaa. Oxyratio Depot -depottabletit tulee niellä, eikä niitä saa pureskella.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Oksikodonia ei saa käyttää missään tilanteessa, jossa opioidit ovat vasta-aiheisia:
- Vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa ja/tai hyperkapniaa.
- Vaikea krooninen ahtauttava keuhkosairaus.
- Keuhkosydänsairaus (*Cor pulmonale*).
- Vaikea keuhkoastma.
- Paralyyttinen ileus.
- Akuutti vatsa, gastropareesi.

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

Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita:

- jotka ovat iäkkäitä tai heikkokuntoisia
- joilla on vaikea keuhkojen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta;
- joilla on myksödeema, kilpirauhasen vajaatoiminta
- joilla on Addisonin tauti (lisämunuaiskuoren vajaatoiminta)
- joilla on päihteisiin (esim. alkoholiin) liittyvä psykoosi
- joilla on alkoholismia, delirium tremens
- joilla tiedetään olevan opioidiriippuvuus
- joilla on eturauhasen liikakasvua
- joilla on haimatulehdus
- joilla on jokin sappiteiden sairaus, sappikivi- tai virtsanjohdinkoliikki
- joilla on tila, johon liittyy aivopaineen lisääntymistä, esim. pään vamma
- joilla on verenkierron säätelyn häiriöitä
- joilla on hypotensio
- joilla on hypovolemia
- joilla on epilepsia- tai kouristusalttius
- jotka käyttävät MAO:n estäjiä

### *Kirurgiset toimenpiteet*

Oksikodonia, kuten muitakin opioidivalmisteita, on käytettävä varoen vatsaan liittyvien kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä, koska opioidien tiedetään heikentävän suolen motiliteettia ja sitä ei saa käyttää ennen kuin lääkäri on vakuuttunut normaalista vatsan toiminnasta.

Oksikodonia ei suositella leikkauksen esilääkitykseksi, eikä käytettäväksi 12-24 tuntia leikkauksen jälkeen.

### *Maksan vajaatoiminta*

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava huolellisesti.

### *Hengityslama, sydämen toiminnan lamaantuminen*

Merkittävin opioidien aiheuttama riski on hengityslama, mitä ilmenee todennäköisimmin iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla. Oksikodonin hengitystä lamaava vaikutus voi aiheuttaa hiilidioksidipitoisuuden suurenemista veressä ja siten myös aivo-selkäydinnesteessä. Opioidit voivat aiheuttaa voimakasta verenpaineen laskua siihen taipuvaisilla potilailla.

### *Sedatiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden) samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit*

Oxyratio Depot -valmisteen ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman.

Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Oxyratio Depot -valmistetta samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen.

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

### *Toleranssi ja riippuvuus*

Oxyratio Depot -depottablettien pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, ja kivun hallintaan voidaan tarvita yhä suurempia annoksia. Tämän valmisteen pitkittynyt käyttö saattaa aiheuttaa fyysistä riippuvuutta ja äkillisen keskeyttämisen jälkeen saattaa ilmetä vieroitusoireyhtymä. Jos potilas ei enää tarvitse oksikodonihoitoa, on suositeltavaa pienentää annosta vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireina saattaa esiintyä haukottelua, mustuaisten laajentumista, kyynelnesteen eritystä, voimakasta vetistä nuhaa, vapinaa, voimakasta hikoilua, ahdistuneisuutta, kiihtymystä, kouristuksia ja unettomuutta.

Kipuerkkyyttä, johon oksikodoniannoksen kasvattaminen ei auta voi esiintyä hyvin harvoin, erityisesti korkeilla annoksilla. Oksikodonin annoksen vähentäminen tai vaihto toiseen opioidiin saattaa olla tarpeen.

Oxyratio Depot -depottableteilla on primaarinen riippuvuuspotentiaali. Oksikodonin väärinkäyttöprofiili on samankaltainen kuin muilla vahvoilla opioidiagonisteilla. Henkilöt, joilla on piilevä tai näkyvä riippuvuushäiriö saattavat tavoitella ja väärinkäyttää oksikodonia. Psykkisen riippuvuuden (addiktio) kehittymisen mahdollisuus on olemassa opioidianalgeettien, kuten oksikodonin, käytön yhteydessä. Kun valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti kroonisen kivun hoidossa, fyysisen tai psykkisen riippuvuuden kehittymisriski on kuitenkin huomattavasti pienempi tai se täytyy arvioida erikseen. Tietoja psykkisen riippuvuuden todellisesta ilmaantuvuudesta potilailla, joilla esiintyy kroonista kipua, ei ole saatavilla. Valmisteen määräämisessä on noudatettava varovaisuutta sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

### *Väärinkäyttö*

Jos Oxyratio Depot -depottabletteja pistetään päihtymistarkoituksessa laskimoon, tabletin apuaineet (etenkin talkki) voivat aiheuttaa paikallista kudoksenekroosia, keuhkogranuloomia tai muita vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia tapahtumia. Depottabletteja ei saa pureskella eikä murskata, koska tabletin depotominaisuudet voivat muuten vahingoittua. Pureskeltujen tai murskattujen tablettien

nauttiminen aiheuttaa mahdollisesti tappavan suuren oksikodoniannoksen vapautumisen ja imeytymisen (ks. kohta 4.9).

#### *Endokriiniset vaikutukset*

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

#### *Alkoholi*

Oxyratio Depot -depottabletteja ei pidä käyttää samanaikaisesti alkoholijuomien kanssa, sillä alkoholi nopeuttaa oksikodonin vapautumista. Tämä voi aiheuttaa oksikodonin pitoisuuden suurenemista plasmassa ja haittavaikutusten (esim. uneliaisuuden ja hengityslaman) lisääntymistä.

#### *Doping*

Urheilijoiden on huomioitava, että tämä lääke saattaa aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtestissä. Oksikodonihydrokloridin käyttö dopingaineena voi olla haitallista terveydelle.

#### *Pediatriset potilaat*

Oksikodonin käyttöä alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tutkittu. Tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu; ja Oxyratio Depot -depottabletteja ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

#### *Apuaineet*

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Keskushermostoa lamaavien aineiden vaikutus saattaa voimistua, jos niitä käytetään samanaikaisesti keskushermostoon vaikuttavien aineiden lääkkeiden, kuten opioidien, rauhoittavien lääkkeiden, unilääkkeiden, masennuslääkkeiden, fentiaasiinien, neuroleptien, anesteettien, lihasrelaksanttien, antihistamiinien ja antiemeettien kanssa.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit ja vastaavanlaiset lääkkeet:

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

MAO:n estäjillä tiedetään olevan yhteisvaikutuksia euforisoivien analgeettien kanssa. MAO:n estäjät aiheuttavat keskushermoston kiihtymystä tai lamaa, johon liittyy hypertensiivinen tai hypotensiivinen kriisi (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.

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

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa CYP3A4-isoentsyymin välityksellä. CYP2D6-isoentsyymi osallistuu metaboliaan. Näiden metaboliareittien aktiivisuus voi estyä tai lisääntyä useiden muiden samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden tai ravintoaineiden vaikutuksesta.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsoli-sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasin estäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa johtaa oksikodonin lisääntyneisiin plasmapitoisuuksiin. Siksi oksikodonin annosta saatetaan joutua muuttamaan vastaavasti.

Tarkempia esimerkkejä on annettu alla:

- Itrakonatsoli (voimakas CYP3A4:n estäjä) lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa, kun sitä annettiin 200 mg suun kautta viiden vuorokauden ajan. AUC oli keskimäärin 2,4 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,5 - 3,4).
- Vorikonatsoli (CYP3A4:n estäjä) lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa, kun sitä annettiin 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (kaksi ensimmäistä annosta 400 mg) neljän vuorokauden ajan. AUC oli keskimäärin 3,6 kertaa korkeampi (vaihteluväli 2,7 - 5,6).
- Telitromysiini (CYP3A4:n estäjä) lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa, kun sitä annettiin 800 mg suun kautta 4 vuorokauden ajan. AUC oli keskimäärin 1,8 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,3 - 2,3)
- Greippimehu (CYP3A4:n estäjä) lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa, kun sitä annettiin 200 ml kolme kertaa vuorokaudessa viiden vuorokauden ajan. AUC oli keskimäärin 1,7 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,1 - 2,1).

CYP3A4:n induktorit, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma saattavat kiihdyttää oksikodonin metaboliaa ja lisätä oksikodonin puhdistumaa mikä saattaa johtaa pienempiin oksikodonin plasmapitoisuuksiin. Oksikodonin annosta saatetaan joutua muuttamaan vastaavasti.

Tarkempia esimerkkejä on annettu alla:

- Mäkikuisma (CYP3A4:n induktori) vähensi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa, kun sitä annettiin 300 mg kolmesti vuorokaudessa 15 vuorokauden ajan. AUC oli keskimäärin 50 % alhaisempi (vaihteluväli 37-57 %).
- Rifampisiini (CYP3A4:n induktori) vähensi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa, kun sitä annettiin 600 mg kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan. AUC oli keskimäärin 86 % alhaisempi.

Lääkkeet, jotka estävät CYP2D6:n aktiivisuutta, kuten paroksetiini ja kinidiini, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa, mikä saattaa johtaa suurentuneisiin oksikodonin plasmapitoisuuksiin.

Muiden isoentsyymiestäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on syytä ottaa huomioon.

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

Tutkimuksia oksikodonin vaikutuksesta muiden lääkeaineiden CYP:n katalysoimaan metaboliaan ei ole tehty.

#### **4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys**

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

### *Raskaus*

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

### *Imetys*

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

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Oksikodoni saattaa heikentää kykyä ajaa autolla tai käyttää koneita.

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

## **4.8 Haittavaikutukset**

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

Yleisimmän raportoituja haittavaikutuksia ovat pahoinvointi ja ummetus, joita esiintyy 25 – 30 % potilaista.

Yhteisesti muiden opioidien kanssa, hengityslama on kaikista vakavin haittavaikutus.

Haittavaikutukset, joiden on katsottu edes mahdollisesti liittyneen hoitoon, on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja absoluuttisen esiintymistiheyden mukaan luokiteltuina. Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1 / 10$ )

Yleinen ( $\geq 1 / 100, < 1 / 10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000, < 1 / 100$ )

Harvinainen ( $\geq 1 / 10\,000, < 1 / 1\,000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1 / 10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

### *Infektiot*

Harvinaiset: herpes simplex

### *Veri ja imukudos*

Harvinaiset: lymfadenopatia.

### *Immuunijärjestelmä*

Melko harvinaiset: yliherkkyys

Tuntematon: anafylaktiset reaktiot

### *Umpieritys*

Melko harvinaiset: antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH).

### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Yleiset: ruokahaluttomuus täydelliseen ruokahalun menetykseen asti

Melko harvinaiset: elimistön kuivuminen

Harvinaiset: lisääntynyt ruokahalu

### *Psyykkiset häiriöt*

Yleiset: erilaiset psyykkiset haittavaikutukset, kuten mielialan muutokset (esim. ahdistuneisuus, masennus) aktiivisuusmuutokset (useimmiten aktiivisuuden väheneminen, johon voi joskus liittyä letargiaa, joskus aktiivisuuden

lisääntyminen, johon liittyy hermostuneisuutta ja unettomuutta) ja kognitiivisen suorituskyvyn muutokset (ajatushäiriöt, sekavuus).

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

#### *Hermosto*

Hyvin yleiset: sedaatio, joka vaihtelee uneliaisuudesta tajunnan tason alenemiseen, huimaus, päänsärky.

Yleiset: vapina

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

Tunteeton: kipuherkkyys

#### *Silmät*

Melko harvinaiset: kyynelnesteen erityyksen muutokset, mustuaisen supistuminen, näön heikkeneminen

#### *Kuulo ja tasapainoelin*

Melko harvinaiset: hyperakusia, kierto- ja huimaus

#### *Sydän*

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

#### *Verisuonisto*

Melko harvinaiset: vasodilataatio

Harvinaiset: hypotensio, ortostaattinen hypotensio

#### *Hengityselimet, rintakehä ja välirikarsina*

Yleiset: hengenahdistus, bronkospasmi

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

#### *Ruoansulatuselimestö*

Hyvin yleiset: ummetus, pahoinvointi, oksentelu.

Yleiset: suun kuivuminen, maha-suolikanavan häiriöt, kuten vatsakipu, ripuli, dyspepsia

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

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

Tunteeton: hammaskaries

#### *Maksaja sappi*

Melko harvinaiset: maksaentsyymien määrän lisääntyminen

Tunteeton: sappikiviliikki

#### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Hyvin yleiset: kutina.

Yleiset: iho-oireet, kuten ihottuma, harvinaisissa tapauksissa valoherkkyden lisääntyminen, yksittäisissä tapauksissa kesivä ihottuma, liikkahikoilu.

Melko harvinaiset: ihon kuivuminen.

Harvinaiset: urtikaria

#### *Luusto, lihakset ja sidekudokset*

Harvinaiset: lihaskouristukset



### *Munuaiset ja virtsatiet*

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

### *Sukupuolielimet ja rinnat*

Melko harvinaiset: erektiohäiriöt.  
Tuntematon: amenorrea.

### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Yleiset: heikotus.  
Melko harvinaiset: vilunväreet, kipu (esim. rintakipu), turvotus, raajojen turvotus, migreeni, vieroitusoireyhtymä, lääketoleranssi, huonovointisuus, jano.  
Harvinaiset: painonmuutokset (painonnousu tai -lasku), selluliitti.  
Tuntematon: vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä.

### *Vammat ja myrkytykset*

Melko harvinaiset: tapaturmaiset vammat

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

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

### Hoito

Ensimmäiseksi on huolehdittava hengitysteiden avoimuudesta sekä ventilaatiohoidon aloittamisesta tai kontrolloidusta hengityksestä.

Yliannostustapauksessa voi olla aiheellista antaa laskimoon opiaattiantagonistia (esim. 0,4–2 mg naloksonia laskimoon). Kerta-annos toistetaan kliinisen tilanteen mukaan 2–3 minuutin välein. Naloksonia voidaan antaa myös laskimoinfusiona 2 mg 500 ml:ssa isotonista natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta (naloksonia 0,004 mg/ml). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan vasteen perusteella.

Mahahuuhtelua voidaan harkita. Lääkehiilen käyttöä (50 g aikuisille, 10–15 g lapsille) voidaan harkita, jos suuren lääkeannoksen ottamisesta on aikaa enintään 1 tunti ja jos hengitystiet pystytään pitämään avoimina. Voi olla perusteltua olettaa, että lääkehiilen myöhäinenkin antaminen voi olla hyödyllistä depotvalmisteiden yliannostuksen yhteydessä. Tätä tukevia todisteita ei kuitenkaan ole.

Sopivan laksatiivin (esim. jonkin PEG-pohjaisen liuoksen) käyttö voi olla hyödyksi suoliston tyhjentämisessä.

Tarvittaessa tulee käyttää tukitoimia (esim. tekohengitystä, lisähappea, vasopressoreita ja infuusiohoitoa), jos yliannostukseen liittyy verenkiertosokki. Sydänpysähdyksen tai rytmihäiriöiden yhteydessä voidaan käyttää sydämenhierontaa tai defibrillaatiota. Tarvittaessa tulee käyttää ventilaatiohoitoa sekä huolehtia vesi- ja elektrolyyttitasapainosta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi: N02AA05

Oksikodonilla on affiniteettia aivojen ja selkäytimen kappa-, myy- ja delta-opioidireseptoreihin. Se vaikuttaa näihin reseptoreihin opioidiagonistina, eikä sillä ole antagonistivaikutusta. Terapeuttinen vaikutus on pääasiassa analgeettinen ja sedatiivinen. Välittömästi vapautuvaan oksikodoniin verrattuna depottablettimuodossa oleva oksikodoni lievittää kipua ainoana lääkkeenä tai yhdessä muiden lääkeaineiden kanssa käytettynä huomattavasti pidempään, eikä sen käyttöön liity enempää haittavaikutuksia.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Oxyratio Depot -depottablettien suhteellinen hyötyosuus vastaa välittömästi vapautuvan oksikodonin hyötyosuutta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan depottablettien oton jälkeen noin 4,5–7 tunnissa ja tavallisten tablettien oton jälkeen noin 1–1,5 tunnissa. Oksikodonin huippupitoisuus plasmassa ja pitoisuuden muutokset ovat depotvalmistetta ja välittömästi lääkeainetta vapauttavaa valmistetta käytettäessä toisiaan vastaavat, kun depotvalmistetta otetaan 12 tunnin välein ja välittömästi lääkeainetta vapauttavaa valmistetta 6 tunnin välein samana vuorokausiannoksena.

Runsaasti rasvaa sisältävän aterian nauttiminen ennen tablettien ottamista ei vaikuta oksikodonin huippupitoisuuteen eikä imeytymiseen.

Depottabletteja ei saa pureskella eikä murskata, koska tabletin depotominaisuudet voivat vahingoittaa ja oksikodonia voi vapautua liian nopeasti.

#### Jakautuminen

Depotmuodossa olevan oksikodonin absoluuttinen hyötyosuus on noin 2/3 parenteraalisesti annetun annoksen hyötyosuudesta. Vakaassa tilassa oksikodonin jakautumistilavuus on 2,6 l/kg, plasman proteiineihin sitoutuminen 38–45-prosenttista, eliminaation puoliintumisaika 4–6 tuntia ja plasmapuhdistuma 0,8 l/min. Oksikodonin eliminaation puoliintumisaika on depottablettien yhteydessä 4–5 tuntia, ja vakaa tila saavutetaan keskimäärin 1 vuorokaudessa.

#### Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa P450-sytokromin välityksellä noroksikodoniksi ja oksimorfoniksi sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. *In vitro* -tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että simetidiini ei terapeuttisina annoksina vaikuta oleellisesti noroksikodonin muodostumiseen. Ihmisellä kinidiini vähentää oksimorfonin muodostumista, mutta oksikodonin farmakodynaamiset ominaisuudet säilyvät suurelta osin muuttumattomina. Metaboliittien vaikutuksella yleiseen farmakodynaamiseen vaikutukseen ei ole oleellista merkitystä.

#### Eliminaatio

Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen. Oksikodoni läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon.

#### Lineaarisuus

20, 40 ja 80 mg:n depottabletit ovat bioekvivalentteja suhteessa annoskokoan ja nautittuun vaikuttavaan aineen määrään, ja niiden imeytymisnopeudet vastaavat toisiaan.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodonin lisääntymistoksisuusominaisuuksista ei ole riittävästi tietoa, eikä tietoja vaikutuksista hedelmällisyyteen ja postnataalikehitykseen sikiökauden aikaisen altistuksen jälkeen ole saatavilla. Oksikodoni ei aiheuttanut epämuodostumia rotille eikä kaniineille annostuksina, jotka olivat 1,5–2,5-kertaisia ihmisille annettavaan 160 mg:n vuorokausiannokseen verrattuna, kun perusteena on mg/kg-annostus.

*In vitro* -tutkimuksissa oksikodonilla havaittiin klastogeenistä potentiaalia. Mutta *in vivo* tutkimuksissa ei tätä havaittu, ei edes toksisilla annoksilla.

Karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

*Tabletoidin:*

Sokeripallot (sakkarooosi, maissitärkkelys)

Hypromelloosi

Makrogoli 6000

Talkki

Etyyliselluloosa

Hydroksipropyyliselluloosa

Propyleeniglykoli

Magnesiumstearaatti

Mikrokiteinen selluloosa

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

*Tabletin päällyste:*

Oxyratio Depot 20 mg depottabletti

Hypromelloosi

Talkki

Makrogoli 6000

Titaanidioksidi (E 171)

Punainen rautaoksidi (E 172)

Oxyratio Depot 40 mg depottabletti

Hypromelloosi

Talkki

Makrogoli 6000

Titaanidioksidi (E 171)

Keltainen rautaoksidi (E 172)

Punainen rautaoksidi (E 172)

Oxyratio Depot 80 mg depottabletti

Hypromelloosi

Talkki

Makrogoli 6000

Titaanidioksidi (E 171)

Keltainen rautaoksidi (E 172)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Lapsiturvallinen alumiini/PVC/PVDC -läpipainolevy.

Pakkauskoot:

14 (vain 20 mg), 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 tablettia.

Kerta-annos läpipainopakkaus, jossa repäisykatkoviivat

100 x 1 tabletti.

HDPE-purkki, jossa polypropeenikierrekorkki

Pakkauskoot:

50, 100 ja 250 depottablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

20 mg: 22390

40 mg: 22391

80 mg: 22392

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.11.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.12.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.6.2020