

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxanest[®] 10 mg/ml -injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 8,7 mg oksikodonihydrokloridia (7,8 mg oksikodonia), joka vastaa 10 mg:aa oksikodonihydrokloriditri Oxanest[®] 10 mg/ml -injektioneste, liuos hydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Oxanest[®] on voimakas kipulääke. Sen käyttö tulisi rajoittaa akuuttien, vaikeiden opioidisensitiivisten kiputilojen, kuten esimerkiksi postoperatiivisen kivun ja sydäninfarktikipun, lievittämiseen sekä pitkäaikaisten, vaikeiden kipujen, kuten vaikeiden pahanlaatuisten sairauksien aiheuttamien kipujen, hoitoon. Pitkäaikaisen, ei-syövästä aiheutuvan kivun hoito vahvoilla opioideilla tulisi aloittaa kivunhoitoon perehtyneissä yksiköissä.

4.2 Annostus ja antotapa

Oxanest[®] 10 mg/ml -injektionestettä käytettäessä on huomioitava, että alla kuvatut annostusohjeet on ilmoitettu oksikodonihydrokloriditrihydraattina. 10 mg oksikodonihydrokloriditrihydraattia vastaa 8,7 mg:aa oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 7,8 mg:aa oksikodonia. Tämä on otettava huomioon myös käytettäessä mahdollisesti muita oksikodonivalmisteita.

Alla esitetyt annosteluohjeet ovat viitteellisiä. Käytettäessä Oxanest[®] 10 mg/ml -injektionestettä annos on aina titrattava yksilöllisesti potilaan kliinisen vasteen mukaan.

Akuutti kipu:

Laskimonsisäinen bolus: 2–5 mg potilaan koosta, iästä ja yleiskunnosta riippuen; esim. 0,05–0,07 mg/kg

Laskimonsisäistä infuusiota ei suositella akuutin kivun hoidossa. Poikkeustapauksissa voidaan käyttää toistuvien bolusten yhteenlaskettua summaa/vrk.

PCA-bolus: 2–5 mg potilaan koosta riippuen (0,03–0,05 mg/kg), lukitus aika 5–10 minuuttia, maksimissaan 3–6 bolusannosta tunnissa. Ei taustainfuusiota.

Lihaksensisäinen bolus: 0,1–0,14 mg/kg, potilaan koosta, iästä ja yleiskunnosta riippuen. Esim. *hyväkuntoinen potilas, 70 kg:* 10 mg i.m., *huonokuntoinen, iäkäs potilas, 70 kg:* 5–8 mg i.m.

Krooninen kipu:

Syöpäkipu: Pitkäaikaisessa syöpäkipussa oksikodonia voidaan antaa parenteraalisesti silloin kun enteraalinen anto ei onnistu. Tällöin suositeltavin menetelmä on jatkuva ihonalainen kestoinfuusio. Tarvittaessa lisäannoksia voidaan antaa ihon alle. Lihakseen anto ei ole suositeltavaa.

Vuorokausiannos määräytyy yksilöllisesti – joko niin, että se vastaa parenteraalista antoa edeltänyttä oraalista opioidiannosta tai parenteraalisten bolusten yhteenlaskettua määrää vuorokaudessa.

Bolusantoa tulee syöpäkipun hoidossa käyttää vain toimenpiteiden yhteydessä tai lyhytaikaisesti enteraalisen annon vaikeutuessa esim. oksentelun tai sedaation vuoksi. Kerta-annosten tulee aina olla suhteessa aikaisempaan opioidin käyttöön ja ne voivat olla suurempia kuin akuutin kivun hoidossa.

Krooninen ei-maligni kipu: Parenteraalista antoa tulisi pääsääntöisesti välttää ja kroonisen ei-malignin kivun hoito vahvoilla opioideilla tulisi aloittaa kivunhoitoon perehtyneissä yksiköissä.

Vanhukset: Erityisesti hengitystä lamaavan vaikutuksensa vuoksi oksikodonia tulisi antaa iäkkäille potilaille pienempinä annoksina. Annos tulee valita yksilöllisesti potilaan yleistila huomioiden.

Lapset: Valmisteen tehosta ja turvallisuudesta lapsilla ei ole tutkimustietoa.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta: Näille potilaille suositellaan 50% pienempää aloitusannosta kuin normaalisti. Annosta suurennetaan tarvittaessa varovasti kliinisen vasteen mukaan, ja potilaan tilaa ja kliinistä vastetta on seurattava erityisen tarkasti.

Annosvastaavuudet eri antoreittejä käytettäessä: Siirryttäessä antotavoista toisiin tulee annos valita yksilöllisesti. 5 mg laskimoon vastaa noin 10 mg:aa lihakseen ja noin 20 mg:aa suun kautta annosteltua oksikodonia.

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen: Ennen Oxanest-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 oksikodonihoido ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon kipuperkkyuden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto: Oksikodonihoidoa ei pidä jatkaa pidempään kuin on välttämätöntä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

Vaikea keuhkoastma tai keuhkohtaumatauti, cor pulmonale, hengityslama, veren kohonnut hiilidioksidipitoisuus, eritteen kertyminen hengitysteihin, alkoholin tai unilääkkeiden aiheuttamat levottomuustilat, kohonnut kallonsisäinen paine, kooma, paralyttinen ileus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Oksikodoni aiheuttaa hengityslamaa. Erityisen alttiita hengityslamalle ovat vanhukset ja huonokuntoiset potilaat, jotka eivät ole aiemmin saaneet opioideja sekä potilaat, joiden keuhkojen toiminta on heikentynyt (keuhkolaajentuma, cor pulmonale, hyperkapnia, hypoksia, huomattava lihavuus). Hengityslamaa voidaan hoitaa naloksonilla.

Opioidit lisäävät kallonsisäistä painetta, joten kallovoimapotilailla kallonsisäisen paineen merkittävän nousun ja hengityslaman vaara on tavallista suurempi oksikodonia käytettäessä.

Oksikodoni voi myös peittää tajunnan tason arvioinnissa käytettäviä merkkejä.

Hypovoleemisilla potilailla hypotension mahdollisuus on otettava huomioon.

Oxanest[®]-valmisteen ja alkoholin samanaikainen käyttö voi lisätä Oxanest[®]-valmisteen haitallisia vaikutuksia, sen vuoksi niiden samanaikaista käyttöä pitäisi välttää.

Pitkäaikaisen käytön yhteydessä saattaa kehittyä opioiditoleranssi, jolloin kivunlievityksessä tarvitaan jatkuvasti suurempia annoksia.

Oksikodoni voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, siksi pitkäaikainen hoito on lopetettava vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireisiin voi kuulua haukottelu, laajentuneet mustuaiset, kyynelvuoto, nenän tukkoisuus, vapina, liihakivertäminen, tuskaisuus, kiihtyneisyys, kouristukset ja unettomuus.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa huonokuntoisia tai iäkkäitä potilaita tai potilaita, joilla on vaikea keuhkojen, munuaisten tai maksan toiminnanvajausta, mykxedeema, toksinen psykoosi, tulehduksellinen suolistosairaus, hypotensio, pään vamma, sappitiesairaus, eturauhasen liikakasvu, haimatulehdus, pitkäaikaiseen alkoholin käyttöön liittyviä sairauksia tai potilaita, jotka käyttävät MAO:n estäjiä.

Valmistetta tulee antaa varoen potilaille, joilla on kilpirauhasen, aivolisäkkeen etulohkon tai lisämunuaisten toiminnanvajausta.

Oksikodoni lamaa merkittävästi yskänrefleksiä. Oksikodoni heikentää suoliston motiliteettia, joten sitä tulee käyttää varoen vatsan alueen leikkausten jälkeen.

Oxanest[®]-valmistetta on käytettävä varoen preoperatiivisessa hoidossa ja 12 - 24 tuntia kirurgisen toimenpiteen jälkeen.

Harvoin, etenkin suurempia annoksia käytettäessä, voi esiintyä hyperalgesiaa, johon ei saada vastetta annosta suurentamalla. Tällöin voidaan joutua pienentämään oksikodoni annosta tai vaihtamaan toiseen opioidivalmisteeseen.

Opioidit, kuten Oxanest[®]-valmiste, 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 saattavat aiheuttaa kliinisesti havaittavia oireita.

Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön liittyvä riski:

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

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

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus):

Opioidien, kuten oksikodonin, toistuvan käytön yhteydessä on mahdollista, että potilaalle muodostuu toleranssi sekä fyysinen ja/tai psyykinen riippuvuus.

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

Ennen Oxanest-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.

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.

Maksa ja sappi

Oksikodoni voi aiheuttaa Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriön ja kouristuksen ja näin lisätä sappiteiden painetta sekä sappitieoireiden ja haimatulehduksen riskiä. Siksi oksikodonia on annettava varoen potilaille, joilla on haimatulehdus tai sappitesairauksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oksikodoni metaboloituu sytokromi P450-entsyymien (pääasiassa CYP3A4, mutta myös CYP2D6) kautta. Näiden metaboliareittien toimintaa voidaan estää tai indusoida useilla aineilla. CYP3A4:n toimintaa estävät aineet, kuten makrolidit (kuten klaritro-, erytro- ja telitromysiini), atsoliryhmän sienilääkkeet (kuten keto-, vori-, itra- ja posakonatsoli), proteaasi-inhibiittorit (kuten bosepre-, rito-, indina-, nelfina- ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa ja siten nostaa sen plasmapitoisuuksia.

Esimerkkejä CYP3A4-estäjän samanaikaisesta käytöstä:

- Itrakonatsoli, voimakas CYP3A4-estäjä, annosteltuna suun kautta 200 mg vrk:ssa viiden päivän ajan, lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 2.4 kertaa suurempi (vaihteluväli 1.5 – 3.4).
- Vorikonatsoli, CYP3A4-estäjä, annosteltuna 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa neljän päivän ajan (kaksi ensimmäistä annosta 400 mg), lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 3.6 kertaa suurempi (vaihteluväli 2.7 – 5.6).
- Telitromysiini, CYP3A4-estäjä, annosteltuna 800 mg suun kautta neljän päivän ajan, lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 1.8 kertaa suurempi (vaihteluväli 1.3 – 2.3).

- Greippimehu, CYP3A4-estäjä, annosteltuna 200 ml 3 kertaa vrk:ssa viiden päivän ajan, lisäsi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 1.7 kertaa suurempi (vaihteluväli 1.1 – 2.1).

CYP3A4:n toimintaa indusoivat aineet, kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat indusoida oksikodonin metaboliaa ja lisätä siten sen puhdistumaa ja alentaa plasmapitoisuuksia.

Esimerkkejä CYP3A4-induktorin samanaikaisesta käytöstä:

- Mäkikuisma, CYP3A4-induktori, annosteltuna 300 mg 3 kertaa vrk:ssa viidentoista päivän ajan, vähensi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 50% pienempi (vaihteluväli 37-57%).
- Rifampisiini, CYP3A4-induktori, annosteltuna 600 mg kerran vrk:ssa seitsemän päivän ajan, vähensi suun kautta otetun oksikodonin AUC-arvoa. Keskimääräinen AUC-arvo oli noin 86% pienempi.

CYP2D6:n toimintaa estävät lääkkeet, kuten paroksetiini ja kinidiini, saattavat vähentää oksikodonin puhdistumaa ja siten nostaa sen plasmapitoisuuksia.

Jos opioideja käytetään samanaikaisesti MAO:n estäjien kanssa, ne saattavat aiheuttaa kuolemaan johtavan hypertensiivisen kriisin, hypotension tai kooman. Varovaisuutta on syytä noudattaa myös jos MAO:n estäjiä on käytetty edeltävien kahden viikon aikana.

Alkoholi voi lisätä Oxanest[®]-valmisteen farmakodynaamisia vaikutuksia, sen vuoksi niiden samanaikaista käyttöä pitäisi välttää. Opioidit voimistavat keskushermostoa lamaavien aineiden, kuten alkoholin, barbituraattien, anesteettien, hypnoottien, sedatiivien, fenasetiinijohdannain, neuroleptien, antikonvulsanttien, antihistamiinien ja sentraalisesti vaikuttavien lihasrelaksanttien, vaikutusta. Jos yhteisvaikutus on tarpeeksi voimakas, saattaa seurata vakava hengitysvajaus, syvä kooma ja hypotermia. Vasta-aine: naloksoni.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset lääkkeet:

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

Gabapentinoidit: Opioidien ja gabapentinoidien samanaikainen käyttö suurentaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska tällöin keskushermostoa lamaava vaikutus tehostuu. Annosten on oltava pieniä ja samanaikaisen käytön keston on oltava mahdollisimman lyhyt.

Oksikodonin samanaikainen anto serotoniinivalmisteiden, kuten selektiivisen serotoniinin takaisinoton estäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän (SNRI), kanssa voi aiheuttaa serotoniini-oireyhtymän, jonka oireita voivat olla psyykkisen tilan muutokset (esim. levottomuus, hallusinaatiot, kooma), autonomisen hermoston toimintahäiriö (esim. takykardia, labiili verenväheneminen, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (esim. hyperrefleksia, koordinaatiohäiriö, jäykkyys) ja/tai maha-suolikanavan oireet (esim. pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Oksikodonin käytössä on noudatettava varovaisuutta, ja annostusta voi olla tarpeen pienentää näitä lääkkeitä käyttäville potilaille.

4.6 Raskaus ja imetys

Oksikodonin käyttöä tulisi välttää raskauden ja imetyksen aikana.

Raskaus

Oksikodonin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain vähän tietoa. Raskaana olevan naisen oksikodonin käyttö voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita. Jos äiti on saanut opioideja 3-4 viikon aikana ennen lapsen syntymää, vastasyntyneellä voi esiintyä hengityslamaa. Oksikodonin käyttöön liittyviä synnynnäisiä epämuodostumia ei ole raportoitu.

Imetys

Oksikodoni erittyy äidinmaitoon ja voi aiheuttaa hengityslamaa imetettävälle lapselle, joten käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Oxanest® -valmisteella on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa annetun hoidon aikana havaitut haittavaikutukset ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset on lueteltu MeDRA:n elinluokkajärjestelmän mukaisesti. Esiintymistiheydet ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), esiintymistiheys tuntematon (saataivissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet
	Yleisyys tuntematon	Anafylaktinen reaktio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Alentunut ruokahalu
	Melko harvinainen	Kuivuminen
Psykkiset häiriöt	Yleinen	Tuskaisuus, sekavuus, masennus, unettomuus, hermostuneisuus, epänormaali ajatuksenkulku
	Melko harvinainen	Agitaatio, mielialan ailahtelu, euforinen olo, hallusinaatiot, alentunut libido, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4)
	Yleisyys tuntematon	Aggressiivisuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Uneliaisuus, huimaus, päänsärky
	Yleinen	Vapina
	Melko harvinainen	Amnesia, kouristukset, hypertonia, heikentynyt tunto, tahdosta riippumattomat lihassupistukset, puheen häiriöt, tajuttomuus, tuntoharhat, makuhäiriöt.
	Yleisyys tuntematon	Herkistynyt kivuntunto.
Silmät	Melko harvinainen	Näön heikentyminen, mioosi
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen	Huimaus
Sydän	Melko harvinainen	Palpitaatiot (vieroitusoireiden yhteydessä)

Verisuonisto	Melko harvinainen	Verisuonten laajeneminen.
	Harvinaiset	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus, bronkospasmi (erityisesti astmaatikoilla)
	Melko harvinainen	Hengityslama
	Yleisyys tuntematon	Sentraalinen uniapneaoireyhtymä
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu
	Yleinen	Vatsakipu, ripuli, suun kuivuminen, dyspepsia
	Melko harvinainen	Nielemishäiriö, ilmavaivat, röyhtäily, ileus
	Yleisyys tuntematon	Hammaskaries
Maksa ja sappi	Melko harvinainen	Maksaentsyymien nousu
	Yleisyys tuntematon	Kolestaasi, sappikipu, Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö
Iho ja ihonalainen kudος	Hyvin yleinen	Kutina
	Yleinen	Ihottuma, runsas hikoilu
	Melko harvinainen	Kuiva iho
	Yleisyys tuntematon	Urtikaria.
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen	Virtsaretentio
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen	Erektiohäiriöt
	Yleisyys tuntematon	Amenorrea
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Heikotus
	Melko harvinainen	Vilunväristykset, vieroitusoireet, huonovointisuus, turvotus, perifeerinen edeema, lääketoleranssi, jano
	Yleisyys tuntematon	Vastasyntyneen vieroitusoireet

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkeriippuvuus

Lääkeriippuvuus voi kehittyä toistuvilla Oxanest-annoksilla, vaikka ne olisivat terapeutisia. 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-haittasapainon 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

4.9 Yliannostus

Merkit ja oireet:

Yliannostuksen oireina esiintyy oksikodonin farmakologisten vaikutusten korostumista. Liian suurina annoksina oksikodoni lamaa huomattavasti hengityskeskusta ja vähäisemmässä määrin verenkiertoa. Yliannostuksen seurauksena saattaa olla täydellinen hengityslama (apnea), sydämen harvavyöntisyys, hypotonia, mioosi, hypotensio, uneliaisuus, joka voi johtaa koomaan tai voimakkaaseen tokkuraan, ja kuolema.

Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoenkefalopatiaa.

Hoito:

Ilmatiet on pidettävä auki. Hengityslama ja muut oksikodonin farmakologiset vaikutukset voidaan kumota naloksonilla. Alkuannoksena 0,4–2 mg laskimoon. Injektio voidaan toistaa 2–3 minuutin välein. Jos suoniytteyttä ei ole saatavilla, voidaan naloksoni antaa ihon alle tai lihakseen. Jos naloksonilla ei saada vastetta 10 mg:n annon jälkeen, on hengityslaman todennäköinen aiheuttaja jokin muu kuin oksikodonilääkitys. Hengityslamaa hoidettaessa on otettava huomioon naloksonin lyhyt, 1–3 tuntia kestävä vaikutus. Tarvittava naloksoniannos ja annosväli riippuvat käytetystä oksikodoniannoksesta ja viimeisestä annoksesta kuluneesta ajasta. Naloksonin toistuva tai jatkuva suonensisäinen anto on usein tarpeen, samoin potilaan tilan asianmukainen ja riittävän pitkä valvonta. Tarvittaessa verenkiertoa voidaan tukea suonensisäisin infuusion tai lääkkein.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Opioidit, luonnolliset opiumalkaloidit

ATC-koodi: N02AA05

Oksikodoni (14-hydroksi-7,8-dihydrokodeinoni) on puolisynteettinen myy-opioidi-agonisti. Sen tärkeimmät kliiniset vaikutukset ovat kivun lievittyminen, kohtalainen rauhoittava vaikutus ja euforia sekä siihen liittyvä pelon väheneminen (anksiolyysi). Sentraalinen kipua lievittävä vaikutus välittyy opioidireseptoreihin sitoutumisen kautta ja on kumottavissa spesifisellä antagonistilla, esimerkiksi naloksonilla. Farmakodynamiikan ja -kinetiikan välillä on todettu melko hyvä korrelaatio verrattaessa verenkierrossa olevia oksikodonipitoisuuksia analgeettiseen vasteeseen. Vastaavaa ei ole todettu oksikodonin analgeettisesta metaboliitista, oksimorfonista. Tästä huolimatta oksikodonin aktiivisilla metaboliiteilla saattaa olla merkitystä sen farmakodynaamisen vaikutuksen kannalta, varsinkin toistuvan annon yhteydessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Terveillä vapaaehtoisilla suonensisäisen kerta-annoksen (0,07 mg/kg) jälkeen oksikodonin puoliintumisaika plasmassa on 222 minuuttia, puhdistuma-arvo 0,78 l/min ja jakautumistilavuus (V_{dss}) 2,60 l/kg. Oksikodoni metaboloituu sytokromi P450-entsyymien (CYP2D6 ja CYP3A4) kautta. Päämetaboliitin, noroksikodonin, ja oksikodonin pitoisuuspinta-alan (AUC) suhde on 0,33. Oksimorfonia ei juuri ole mitattavina pitoisuuksina plasmassa. Vuorokauden kuluessa 8–14 % injisoidusta oksikodonista erittyy virtsaan joko konjugoituneena tai konjugoitumattomana. Oksimorfoni erittyy virtsaan pääasiassa konjugoituneena, ja noroksikodoni konjugoitumattomassa muodossa. Oksikodoni sitoutuu plasman proteiineihin noin 45-prosenttisesti. Terveillä lapsilla erittymisen puoliintumisaika plasmassa on selvästi tavallista lyhempi (n. 100 min), mikä johtuu 50 % suuremmasta puhdistumasta (15,2 ml/kg/min) ja 18 % pienemmästä jakautumistilavuudesta (2,1 l/kg)

kuin aikuisilla. Oksikodonin farmakokinetiikka ei oleellisesti muutu syöpäpotilailla, joskin yksilöllinen vaihtelu eri parametreissa on tavallista suurempaa. Jos potilaalla on vaikea maksakirroosi, oksikodonin erittymisen puoliintumisaika plasmassa pitenee merkittävästi (13,9 t), mikä johtuu tavallista pienemmästä plasman puhdistumasta (0,26 l/min) ja jonkin verran tavallista suuremmasta jakautumistilavuudesta (3,06 l/kg). Onnistunut maksansiirto palauttaa kineettiset arvot normaaleiksi.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla oksikodonin eliminaatio on hidastunut ja oksikodonin ja sen metaboliittien pitoisuudet plasmassa ovat suurentuneet vajaatoiminnan vaikeusasteen mukaisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodoni on vanha, tunnettu aine, jota on käytetty kliinisesti 1920-luvulta lähtien. Kunnollisia prekliinisiä tietoja sen turvallisuudesta ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

5 x 1 ml, 25 x 1 ml ja 5 x 10 ml:

Väritön, lasinen ampulli, ampullin kaulassa punainen rengas.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

6646

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.10.1973

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.5.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxanest® 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller 8,7 mg oxikodonhydroklorid (7,8 mg oxikodon), vilket motsvarar 10 mg oxikodonhydrokloridtrihydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oxanest® är ett potent smärtstillande medel. Användningen bör begränsas till lindring av akuta, svåra, opioidkänsliga smärttillstånd, såsom postoperativ smärta eller hjärtinfarktsmärta, samt för behandling av kroniska, svåra smärttillstånd, som exempelvis smärta orsakad av allvarliga maligna sjukdomar. En långvarig behandling med potenta opioider vid icke-malign smärta ska initieras på en enhet med specialistkunskap inom behandling av smärta.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vid behandling med Oxanest® 10 mg/ml injektionsvätska bör beaktas, att nedan angivna doseringsanvisningar är angivna i form av oxikodonhydrokloridtrihydrat. 10 mg oxikodonhydrokloridtrihydrat motsvarar 8,7 mg oxikodonhydroklorid, vilket motsvarar 7,8 mg oxikodon. Detta bör även observeras vid bruk av eventuella andra oxikodonpreparat.

Följande doseringsanvisningar är endast riktgivande. Vid behandling med Oxanest® 10 mg/ml injektionsvätska ska dosen alltid titreras individuellt enligt patientens kliniska terapivar.

Akut smärta:

Intravenöst bolus: 2–5 mg beroende på patientens storlek, ålder och allmänkondition; t.ex. 0,05–0,07 mg/kg.

Intravenös infusion rekommenderas inte för behandling av akut smärta. I undantagsfall kan man använda sig av summan av antalet upprepade bolusdoser per dygn.

PCA-bolus: 2–5 mg beroende på patientens storlek (0,03–0,05 mg/kg), lock-out-tid 5–10 minuter, maximalt 3–6 bolusdoser per timme. Ingen bakgrundsinfusion.

Intramuskulärt bolus: 0,1–0,14 mg/kg beroende på patientens storlek, ålder och allmänkondition. Exempelvis för en patient i *god allmänkondition* på 70 kg: 10 mg i.m.; för en *äldre* patient med *dålig allmänkondition* på 70 kg: 5–8 mg i.m.

Kronisk smärta:

Cancersmärta: Vid kroniska cancersmärter kan oxikodon administreras parenteralt i lägen där enteral administrering inte är möjlig. I dessa fall är en kontinuerlig subkutan infusion att föredra. Vid behov kan ytterligare subkutana tilläggsdoser administreras. Intramuskulär administrering rekommenderas inte. Dygnsdosen bestäms individuellt, antingen så att den motsvarar den tidigare perorala opiatdosen eller den sammanlagda mängden av parenterala bolusdoser per dygn. Vid behandling av cancersmärta ska bolusdoser endast användas i samband med ingrepp eller under korta perioder då enteral administrering är försvårad till följd av exempelvis kräkningar eller sedering. Engångsdoserna ska alltid stå i proportion till tidigare opioidbehandling, och de kan vara större än doserna för behandling av akut smärta.

Kronisk, icke-malign smärta: Parenteral administrering ska generellt sett undvikas och en behandling av kronisk, icke-malign smärta med potenta opioider ska inledas på en enhet med specialistkunskap inom behandling av smärta.

Äldre personer: Oxikodondoserna till äldre patienter ska minskas, särskilt med tanke på den andningsdepressiva effekten. Dosen ska väljas individuellt och med hänsyn till patientens allmäntillstånd.

Barn: Inga studiedata gällande effekt och säkerhet hos barn finns tillgängliga.

Nedsatt njur- och leverfunktion: Hos dessa patienter rekommenderas en reducerad initialdos på 50 % av det normala. Dosen kan sedan vid behov försiktigt ökas i enlighet med terapivar. Patientens tillstånd och kliniska svar ska följas upp särskilt noggrant.

Dosmotsvarighet vid utnyttjandet av olika administreringsvägar: Vid byte från ett administreringssätt till ett annat, ska dosen bestämmas individuellt. En dos på 5 mg intravenöst oxikodon motsvaras ungefär av 10 mg intramuskulärt eller cirka 20 mg peroralt oxikodon.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Oxanest 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 ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Svår bronkialastma eller COPD, *cor pulmonale*, andningsdepression, förhöjd koldioxidhalt i blodet, ansamling av slem i luftvägarna, rastlöshetstillstånd framkallade av alkohol eller sömnmediciner, förhöjt intrakraniellt tryck, koma, paralytisk ileus.

4.4 Varningar och försiktighet

Oxikodon orsakar andningsdepression. Särskilt utsatta för denna biverkning är äldre och försvagade patienter som inte tidigare behandlats med opioider, samt sådana patienter vars lungfunktion är nedsatt (lungemfysem, *cor pulmonale*, hyperkapni, hypoxi, betydande övervikt/fetma). Eventuell andningsdepression kan behandlas med naloxon.

Opioider höjer det intrakraniella trycket. Risken för en betydande ökning av det intrakraniella trycket och för andningsdepression är därför större än vanligt vid bruk av oxikodon hos patienter med skallskador.

Oxikodon kan också dölja de tecken som används för utvärdering av patientens medvetandegrad.

Risken för hypotension bör observeras hos patienter med hypovolemi.

Ett samtidigt bruk av Oxanest® och alkohol kan öka de skadliga effekterna av Oxanest®. Ett samtidigt bruk ska därför undvikas.

Ett långvarigt bruk kan leda till opioidtolerans, vilket gör att allt större doser krävs för att uppnå smärtlindring.

Ett långvarigt bruk kan också leda till fysiskt beroende. En långvarig behandling ska därför avslutas småningom för att undvika abstinenssymtom. Abstinenssymtomen kan utgöras av t.ex. gäspningar, vidgade pupiller, tårflöde, nästäppa, tremor, hyperhidros, ångest, upprördhet, kramper och sömnlöshet.

Försiktighet ska iaktas vid behandling av försvagade eller äldre patienter eller patienter med svårt nedsatt lung-, njur- eller leverfunktion, myxödem, toxisk psykos, inflammatorisk tarmsjukdom, hypotension, huvudskada, gallvägssjukdom, prostatahyperplasi, pankreatit, sjukdomar förknippade med ett långvarigt bruk av alkohol samt patienter som använder MAO-hämmare.

Preparatet ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt funktion i sköldkörteln, hypofysens framlob (adenohypofysen) eller binjurarna.

Oxikodon ger en avsevärd hämning av hostreflexen. Oxikodon försämrar tarmmotiliteten och ska därför användas med försiktighet efter bukkirurgiska ingrepp.

Försiktighet ska iaktas vid preoperativt bruk av Oxanest® samt inom 12–24 timmar efter ett kirurgiskt ingrepp.

I sällsynta fall, och särskilt vid bruk av stora doser, kan hyperalgesi som inte reagerar på dosökning, förekomma. I dessa fall kan oxikodondosen behöva minskas eller läkemedlet bytas ut till något annat opioidläkemedel.

Opioider, såsom Oxanest®, kan inverka på hypotalamus-hypofys-binjureaxeln eller på hypotalamus-hypofys-gonadaxeln. Möjliga förändringar är exempelvis en förhöjd prolaktinhalt i serum eller minskade halter av kortisol och testosteron i plasma. Dessa hormonella förändringar kan orsaka kliniskt synliga symtom.

Risk förknippad med samtidigt bruk av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och liknande:
Ett samtidigt bruk av Oxanest® och sedativa medel, såsom bensodiazepiner och liknande, kan orsaka sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av denna risk ska sedativa läkemedel inte

ordineras samtidigt, såvida inga övriga alternativ finns att tillgå. Om ett beslut om bruk av Oxanest® i kombination med sedativa läkemedel fattas, ska minsta effektiva dos och kortast möjliga behandlingstid följas.

Patienterna ska observeras noggrant för eventuella tecken och symtom på andningsdepression eller sedering. I dessa fall rekommenderas varmt att patienterna och deras vårdare/närstående informeras om riskerna och uppmanas vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende):

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

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

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.

Lever och gallvägar

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Oxikodon metaboliseras via cytokrom P450-systemets enzymer (huvudsakligen via CYP3A4, men även via CYP2D6). Funktionen hos dessa metabolismvägar kan hämmas eller induceras av flera olika ämnen. Funktionen hos CYP3A4 hämmas av ämnen som makrolider (t.ex. klaritro-, erytro- och telitromycin), antimykotika som tillhör azolgruppen (t.ex. keto-, vori-, itra- och posakonazol), proteasinhämmare (t.ex. bosepre-, ritona-, indina-, nelfina- och sakvinavir), cimetidin och grapefruktjuice. Dessa kan minska clearance av oxikodon och på så vis höja oxikodonkoncentrationen i plasma.

Exempel på samtidigt bruk av CYP3A4-hämmare:

- Itrakonazol, en potent CYP3A4-hämmare, ökade vid perorala doser på 200 mg/dygn i 5 dagars tid AUC för peroralt administrerat oxikodon med i medeltal cirka 2,4 gånger (intervall: 1,5–3,4).

- Vorikonazol, en CYP3A4-hämmare, ökade vid perorala doser på 200 mg två gånger/dygn i 4 dagars tid (de två första doserna: 400 mg) AUC för peroralt oxikodon med i medeltal cirka 3,6 gånger (intervall: 2,7–5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4-hämmare, ökade vid perorala doser på 800 mg/dygn i fyra dagars tid AUC för peroralt administrerat oxikodon med i medeltal cirka 1,8 gånger (intervall: 1,3–2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hämmare, ökade vid perorala doser på 200 ml tre gånger/dygn i fem dagars tid AUC för peroralt administrerat oxikodon med i medeltal cirka 1,7 gånger (intervall: 1,1–2,1).

Medel som inducerar CYP3A4, såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och Johannesört, kan inducera metabolismen av oxikodon och på så vis öka dess clearance samt sänka oxikodonhalten i plasma.

Exempel på samtidigt bruk av CYP3A4-inducerande medel:

- Johannesört, ett CYP3A4-inducerande medel, minskade vid perorala doser på 300 mg tre gånger/dygn i 15 dagars tid AUC för peroralt administrerat oxikodon med i medeltal cirka 50 % (intervall: 37–57 %).
- Rifampicin, ett CYP3A4-inducerande medel, minskade vid perorala doser på 600 mg en gång/dygn i sju dagars tid AUC för peroralt oxikodon med i medeltal cirka 86 %.

Läkemedel som hämmar CYP2D6, såsom paroxetin och kinidin, kan minska clearance av oxikodon och på så vis leda till en ökning av oxikodonkoncentrationen i plasma.

Om opioider används samtidigt med MAO-hämmare kan detta leda till en fatal hypertensiv kris, hypotension eller koma. Försiktighet krävs också om MAO-hämmare använts inom två veckor före administrering av opiater.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Oxanest[®] och ett samtidigt bruk ska därför undvikas. Opioider förstärker effekten av centraldämpande medel, såsom alkohol, barbiturater, anestetika, hypnotika, sedativa medel, fenacetinderivat, neuroleptika, antikonvulsiva medel, antihistaminer och centralt verkande muskelrelaxantia. Om interaktionerna är tillräckligt kraftiga, kan de leda till allvarlig andningssvikt, djup koma och hypotermi. Antidot: naloxon.

Sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och liknande:

Ett samtidigt bruk av opioider och sedativa medel, såsom bensodiazepiner och liknande, ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död, eftersom dessa läkemedel innehåller en additiv CNS-dämpande effekt. Dosering och samtidig användningstid ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Gabapentinoider: Ett samtidigt bruk av opioider och gabapentinoider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död, eftersom den CNS-dämpande effekten intensifieras. Doserna ska hållas låga och den samtidiga användningen möjligast kort.

Ett samtidigt bruk av oxikodon och serotonerga läkemedel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotonergt syndrom med symtom som förändringar i psykiskt status (t.ex. rastlöshet, hallucinationer, koma), störningar i det autonoma nervsystemets funktion (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, koordinationsstörningar, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (såsom illamående, kräkningar, diarré). Oxikodon ska användas med försiktighet och dosminskningar kan krävas hos patienter som tar dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Oxikodon ska undvikas i samband med graviditet och amning.

Graviditet

Erfarenhet av behandling med oxikodon under graviditet är begränsad. Ett bruk av oxikodon hos den väntande modern kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet. Nyfödda barn till mödrar som har fått opioider under de senaste 3 till 4 veckorna före förlossningen kan uppvisa andningsdepression. Inga medfödda missbildningar har konstaterats i samband med bruk av oxikodon.

Amning

Oxikodon utsöndras i bröstmjolk och kan orsaka andningsdepression hos det barn som ammas. Bruk i samband med amning rekommenderas därför inte.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oxanest® har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som observerats med oxikodon i samband med kliniska prövningar och de som rapporterats efter marknadsintroduktion anges nedan grupperade enligt MedDRAs organsystemklasser och frekvenskonvention: 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).

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner
	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition	Vanliga	Försämrad aptit
	Mindre vanliga	Dehydrering
Psyksiska störningar	Vanliga	Ångest, förvirring, depression, sömnlöshet, nervositet, onormala tankegångar
	Mindre vanliga	Agitation, varierande sinnesstämning, eufori, hallucinationer, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)
	Ingen känd frekvens	Aggression
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dåsighet, yrsel, huvudvärk
	Vanliga	Tremor
	Mindre vanliga	Amnesi, kramper, hypertoni, hypestesi, ofrivilliga muskelsammandragningar, talstörningar, medvetlöshet, parestesier, smakrubbingar
	Ingen känd frekvens	Ökad smärtekänslighet
Ögon	Mindre vanliga	Synnedstättning, mios
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Svindel
Hjärtat	Mindre vanliga	Palpitationer (i samband med abstinensbesvär)
Blodkärl	Mindre vanliga	Vasodilatation

	Sällsynta	Hypotension, ortostatisk hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Andnöd, bronkospasmer (särskilt hos astmatiker)
	Mindre vanliga	Andningsdepression
	Ingen känd frekvens	Centralt sömnapné syndrom
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Förstoppning, illamående, kräkningar
	Vanliga	Buksmärtor, diarré, muntorrhet, dyspepsi
	Mindre vanliga	Sväljsvårigheter, flatulens, rapningar, ileus
	Ingen känd frekvens	Tandkaries
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Förhöjda leverenzymmer
	Ingen känd frekvens	Kolestas, gallsmärta, Dysfunktion i Oddis sfinkter
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Klåda
	Vanliga	Hudutslag, hyperhidros
	Mindre vanliga	Torr hud
	Ingen känd frekvens	Urtikaria
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga	Erektill dysfunktion
	Ingen känd frekvens	Amenorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Svaghetskänsla
	Mindre vanliga	Frossa, abstinenssymtom, sjukdomskänsla, ödem, perifert ödem, läkemedelstolerans, törst
	Ingen känd frekvens	Neonatalt abstinenssyndrom

Beskrivning av valda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Oxanest kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingsens 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

Tecken och symtom:

En överdosering orsakar symtom som beror på en överdriven farmakologisk effekt av oxikodon. Alltför stora doser oxikodon ger en betydande förlamning av andningscentrum och i mindre

utsträckning av blodcirkulationen. En överdosering kan leda till fullständig andningsdepression (apné), bradykardi, hypotension, mios, hypotoni och dåsigheit, vilket kan leda till koma eller dvala och död. Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling:

Luftvägarna ska hållas öppna. Andningsdepression och övriga farmakologiska effekter av oxikodon kan reverteras med naloxon. Initialdosen är då 0,4–2 mg intravenöst. Injektionen kan upprepas med intervaller på 2 - 3 minuter. Om intravenös administrering inte är möjlig, kan naloxon administreras subkutant eller intramuskulärt. Om terapisvar inte uppnås efter 10 mg naloxon orsakas andningsdepressionen antagligen av något annat än oxikodonmedicineringen. Vid behandling av andningsdepression bör naloxonets korta verkningsstid på 1–3 timmar observeras. Den naloxondos och det doseringsintervall som krävs beror på oxikodondosen och på den tid som passerat sedan senaste dos. Upprepad eller fortgående intravenös administrering av naloxon behövs ofta, liksom adekvat och tillräckligt långvarig övervakning av patienten. Blodcirkulationen kan vid behov understödjas med intravenösa infusioner eller läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opioider; naturliga opiumalkaloider, opiater
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon (14-hydroxi-7,8-dihydrokodeinon) är en semisyntetisk my-opioidagonist. Dess viktigaste kliniska effekter utgörs av smärtlindring, en måttlig lugnande och euforisk inverkan samt därtill hörande dämpande inverkan på rädslor (anxiolytikum). Den centrala smärtstillande effekten medieras via en bindning till opioidreceptorerna och kan hävas med någon specifik antagonist, såsom naloxon. En relativt god korrelation mellan farmakodynamik och -kinetik har konstaterats då man jämfört oxikodonhalter i blodcirkulationen mot analgetisk effekt. Motsvarande har inte konstaterats för den analgetiska metaboliten av oxikodon, d.v.s. oximorfon. Trots detta kan de aktiva metaboliterna av oxikodon vara av betydelse för läkemedlets farmakodynamiska effekter; särskilt vid upprepad dosering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en intravenös engångsdos (0,07 mg/kg) till friska frivilliga försökspersoner var oxikodons halveringstid i plasma 222 minuter, clearance 0,78 l/min och distributionsvolymen (V_{dss}) 2,60 l/kg. Oxikodon metaboliseras via P450-enzymerna (CYP2D6 och CYP3A4). Förhållandet mellan AUC-för huvudmetaboliten noroxikodon och oxikodon är 0,33. Oximorfon förekommer knappt alls i mätbara halter i plasma. Inom ett dygn utsöndras 8–14 % av den injicerade oxikodondosen i urinen antingen i konjugerad eller icke-konjugerad form. Oximorfon utsöndras främst i konjugerad form i urinen och noroxikodon i icke-konjugerad form. Oxikodon binds till proteinerna i plasma till cirka 45 %. Halveringstiden för elimineringsfasen i plasma är avsevärt kortare hos friska barn (ca 100 min.) än hos vuxna, vilket beror på ett 50 % högre clearance (15,2 ml/kg/min) och en 18 % mindre distributionsvolym (2,1 l/kg). Oxikodons farmakokinetik ändras inte märkbart hos cancerpatienter, även om den individuella variationen för olika parametrar är större än vanligt. Om patienten lider av svår levercirros, kommer halveringstiden för elimineringsfasen av oxikodon i plasma att förlängas avsevärt (13,9 timmar). Detta beror på ett mindre plasmaclearance (0,26 l/min) och en något större distributionsvolym (3,06 l/kg) än vanligt. En lyckad levertransplantation återställer de kinetiska värdena till det normala.

Eliminationen av oxikodon är fördröjd hos patienter med nedsatt njurfunktion. Halten av oxikodon och dess metaboliter i plasma är därmed ökade i förhållande till njursviktens svårighetsgrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oxikodon är ett gammalt, välkänt läkemedel som varit i klinisk användning ända sedan 1920-talet. Väletablerade prekliniska data gällande säkerhet finns inte att tillgå.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 x 1 ml, 25 x 1 ml och 5 x 10 ml:

Färglös glasampull med en röd ring runt ampullhalsen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Oy, PB 1406, 00101 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

6646

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10.10.1973

Datum för den senaste förnyelsen: 2.6.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.5.2024