

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oxycorion Depot 5 mg depottabletit
Oxycorion Depot 10 mg depottabletit
Oxycorion Depot 15 mg depottabletit
Oxycorion Depot 20 mg depottabletit
Oxycorion Depot 30 mg depottabletit
Oxycorion Depot 40 mg depottabletit
Oxycorion Depot 60 mg depottabletit
Oxycorion Depot 80 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 5 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 4,5 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 64 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 10 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 9 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 56 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 15 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 13,5 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 51 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 20 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 17,9 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 46 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 30 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 30 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 26,9 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 36 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 40 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 40 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 35,9 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 25 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 60 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 60 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 53,8 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 86 mg laktoosia (monohydraattina).

Oxycorion Depot 80 mg depottabletti

Yksi depottabletti sisältää 80 mg oksikodonihydrokloridia, joka vastaa 71,7 mg:aa oksikodonia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:
Yksi depottabletti sisältää 60 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti

Vaaleansininen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti

Harmaa, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti

Hennonvaaleanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 30 mg depottabletti

Ruskea, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 40 mg depottabletti

Vaaleanoranssi tai okranvärinen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 6,9–7,3 mm, korkeus 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 60 mg depottabletti

Pinkki-punainen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 8,6–9,0 mm, korkeus 4,6–5,3 mm.

Oxycorion Depot 80 mg depottabletti

Vihreä, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti. Halkaisija 8,6–9,0 mm, korkeus 5,0–5,6 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea-asteinen kipu, jota voidaan hoitaa riittävästi vain opioidikipulääkkeillä. Oxycorion Depot -depottabletit on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus määritetään kivun vaikeusasteen ja potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan. Yleiset annostussuositukset ovat:

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Annoksen titraaminen ja sovittaminen

Jos potilas ei ole aiemmin saanut opioideja, aloitusannos on yleensä 10 mg oksikodonihydrokloridia 12 tunnin välein. Joillekin potilaille 5 mg:n aloitusannos on sopivampi haittavaikutusten esiintymisen minimoimiseksi.

Ennestään opioideja saavalle potilaalle hoito voidaan aloittaa suuremmalla annoksella aiemmista opioidihoidoista saatujen kokemusten mukaan.

Tästä lääkevalmisteesta on saatavana muita vahvuuksia sellaisiin annoksiin, joita tällä vahvuudella ei voida toteuttaa tai jotka eivät sillä ole käytännöllisiä.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että 10–13 mg oksikodonihydrokloridia vastaa noin 20 mg:aa morfiinisulfaattia, kun molemmat ovat depotmuodossa.

Koska herkkyys eri opioideille vaihtelee yksilöllisesti, suositellaan tavanomaisesta opioidihoidosta Oxycorion Depot -hoitoon siirryttäessä aloittamaan hoito varovaisesti annoksella, joka on 50–75 % laskennallisesta oksikodoniannoksesta.

Jotkut Oxycorion Depot -depottabletteja kiinteän aikataulun mukaan käyttävät potilaat tarvitsevat lisälääkkeeksi välittömästi vapautuvaa kipulääkettä läpilyöntikivun hoitoon. Oxycorion Depot -depottabletteja ei ole tarkoitettu äkillisen kivun ja/tai läpilyöntikivun hoitoon. Lisälääkkeen kertaannoksen on oltava kuudesosa Oxycorion Depot -annoksen kipua yhtä tehokkaasti lievittävästä vuorokausiannoksesta. Jos potilas tarvitsee lisälääkettä useammin kuin kahdesti vuorokaudessa, Oxycorion Depot -depottablettien annostusta on suurennettava. Annostusta voidaan muuttaa enintään kerran 1–2 vuorokaudessa, kunnes saavutetaan vakaa annostus kahdesti vuorokaudessa.

Kun 12 tunnin välein otettava annos on suurennettu 10 mg:sta 20 mg:aan, annosta saa muuttaa kerralla noin kolmasosalla vuorokausiannoksesta. Tavoitteena on kullekin potilaalle yksilöllinen, kahdesti vuorokaudessa otettava annos, joka lievittää kipua riittävästi, jonka haittavaikutukset ovat siedettäviä ja jonka lisäksi potilas tarvitsee mahdollisimman vähän täydentävää kipulääkitystä niin kauan kuin kipuhoidoa tarvitaan.

Useimmille potilaille sopii kiinteää aikataulua seuraava (12 tunnin välein) ja lääkeannoksen tasainen jakaminen (sama annos aamuin illoin). Joillekin potilaille voi annosten epätasaisesta jakamisesta olla etua. Yleensä tulee valita pienin tehokas kipulääkeannos. Muuhun kuin pahanlaatuisen sairauteen liittyvän kivun hoitoon riittää yleensä 40 mg:n vuorokausiannos, mutta toisinaan voidaan tarvita suurempikin annos. Syöpään liittyvän kivun hoidossa voidaan tarvita 80–120 mg:n annos, joka voidaan yksittäistapauksessa suurentaa 400 mg:aan. Jos tarvitaan vielä suurempia annoksia, annostus on määritettävä yksilöllisesti punnitsemalla hoidon tehoa suhteessa toleranssiin ja haittavaikutusriskiin.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei yleensä ole tarpeen muuttaa iäkkäille potilaille joilla ei ole kliinisiä merkkejä maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminnasta.

Riskiryhmien potilaat

Riskiryhmiin kuuluville potilaille (esim. potilaat joilla on pieni ruumiinpaino tai hidas lääkeainemetabolia), jotka eivät ole ennen saaneet opioidihoitoa, tulee aluksi käyttää puolta suositellusta aikuisten annoksesta.

Pienin suositeltu annos 10 mg ei välttämättä sovi aloitusannokseksi.

Annosta on titrattava jokaisen potilaan kliinisen tilanteen mukaan.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava hoidon aloituksessa näille potilaille. Aikuisille suositeltu aloitusannos on puolitetty (esimerkiksi kokonaisannos 10 mg/vrk suun kautta potilaille, jotka eivät ole saaneet aiempaa opioidihoitoa), ja annos on titrattava kunkin potilaan kliinisen tilanteen mukaan riittävän kivunhallinnan saavuttamiseksi.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaat lapset

Oksikodonin käyttöä alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole tutkittu. Oxycorion Depot -depottablettien turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole osoitettu, eikä käyttöä siksi suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Suun kautta.

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

Depottabletin voi ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan riittävän nestemäärän kera. Oxycorion Depot -depottabletti on nieltävä kokonaisena; sitä ei saa pureskella, jakaa tai murskata. Oxycorion Depot -depottablettien nauttiminen pureskellen, jaettuina tai murskattuina saattaa aiheuttaa oksikodonin nopean vapautumisen ja imeytymisen annoksena, joka voi johtaa kuolemaan.

Oxycorion Depot -depottablettien käytön aikana ei saa ottaa alkoholi juomia.

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen Oxycorion Depot -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 kipuerkkyuden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto

Oksikodonihoido ei pidä jatkaa pidempään kuin on välttämätöntä.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea hengityslama, johon liittyy hypoksiaa, ja/tai veren hiilidioksidipitoisuuden suureneminen (hyperkapnia)
- vaikea krooninen ahtauttava keuhkosairaus
- keuhkositydänsairaus (*cor pulmonale*)
- vaikea keuhkoastma
- paralyttinen ileus
- akuutti vatsa, mahalaukun tyhjenemisen hidastuminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hengityslama ja sydäntoiminnan heikkeneminen

Opioidien merkittävin riski on hengityslama, jota esiintyy todennäköisimmin iäkkäillä ja heikkokuntoisilla potilailla. Oksikodonin hengitystoimintaa lamaava vaikutus voi suurentaa veren ja siten aivo-selkäydinnesteen hiilidioksidipitoisuutta. Opioidit voivat aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua siihen taipuvaisilla potilailla.

Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Oxycorion Depot -valmisteen ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Oxycorion 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

Oxycorion Depot -depottablettien pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, jolloin toivottu kivunlievitys saavutetaan vain aiempaa suuremmalla annoksella. Oksikodoni aiheuttaa muihin opioideihin kohdistuvaa ristitoleranssia. Oxycorion Depot -valmisteen pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta. Hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita.

Kun oksikodonihoitoa ei enää tarvita, suositellaan vuorokausiannoksen pienentämistä asteittain vieroitusoireiden välttämiseksi.

Vieroitusoireita voivat olla haukottelu, mustuaisten laajeneminen, kyyneleritys, riniitti, vapina, liikahikoilu, ahdistuneisuus, kiihtyneisyys, konvulsiot ja unettomuus.

Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa, erityisesti suurta annosta käytettäessä, voi ilmetä hyperalgesiaa, joka ei enää vastaa oksikodoniannoksen suurentamiseen. Oksikodoniannosta on pienennettävä tai siirryttävä vaihtoehtoiseen opioidiin.

Oxycorion Depot -depottableteilla on primaarinen riippuvuusriski.

Opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

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

Oxycorion Depot -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön (opioid use disorder, OUD). Suuremmilla annoksilla ja pidemmän aikaa annettu opioidihoito voi lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. Oxycorion Depot -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 pähteiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos potilaalla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveysongelmia (esim. vakavaa masennusta tai ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriöitä).

Ennen Oxycorion Depot -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.

Väärinkäyttö

Jos Oxycorion Depot -depottabletteja väärinkäytetään injisoimalla sitä parenteraalisesti laskimoon, tabletin apuaineet (erityisesti talkki) saattavat aiheuttaa paikallisen kudoksen vaurioitumista, keuhkogranuloomia tai muita vakavia, mahdollisesti kuolemaanjohtavia tapahtumia.

Tabletin depotominaisuuksien säilyttämiseksi depottabletti on otettava kokonaisena eikä sitä saa pureskella, jakaa tai murskata. Pureskellusta, jaetusta tai murskatusta depottabletista vapautuu ja imeytyy nopeasti mahdollisesti kuolemaan johtava oksikodoniannos (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.

Alkoholi

Alkoholin ja Oxycorion Depot -depottablettien samanaikainen käyttö saattaa lisätä Oxycorion Depot -depottablettien haittavaikutuksia, joten sitä on vältettävä.

Erityispotilasryhmät

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas on iäkäs tai heikkokuntoinen tai hänellä on vaikea keuhkojen, maksan tai munuaisten vajaatoiminta; myksödeema; kilpirauhasen vajaatoiminta; Addisonin tauti (lisämunuaisten vajaatoiminta); myrkytyksestä (esim. alkoholi) johtuva psykoosi; eturauhasen liikakasvu; lisämunuaiskuoren vajaatoiminta; alkoholismi; tiedossa oleva opioidiriippuvuus; *delirium tremens*; haimatulehdus; sappiteiden sairaus; sappikivikohtaus tai virtsanjohdinten spasmi; tulehduksellinen suolistohäiriö; tila, johon liittyy aivopaineen nousu; verenkierron säätelyhäiriö; epilepsia tai kouristustaipumus, tai jos potilas on käyttänyt MAO:n estäjää edeltävien kahden viikon aikana. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavaa potilasta on seurattava tarkoin.

Kirurgiset toimenpiteet

Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä oksikodonia kirurgisten suolistotoimenpiteiden yhteydessä. Opioidija saa antaa leikkauksen jälkeen vasta, kun suoliston toiminta on normalisoitunut.

Oxycorion Depot -depottablettien turvallisuutta ennen leikkausta käytettynä ei ole varmistettu.

Oxycorion Depot -depottabletteja ei suositella käytettäväksi ennen leikkausta eikä leikkauksen jälkeen 12–24 tuntiin.

Pediatriset potilaat

Oxycorion Depot -depottablettien turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Oxycorion Depot -depottabletteja ei pidä käyttää alle 12 vuoden ikäisten lasten hoitoon sen tehoon ja turvallisuuteen liittyvien seikkojen vuoksi.

Endokriiniset vaikutukset

Opioidit, kuten oksikodonihydrokloridi, saattavat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakseliin. Mahdollisia muutoksia ovat esimerkiksi seerumin prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuksien pieneneminen. Nämä hormonitasapainon muutokset saattavat aiheuttaa kliinisiä oireita.

Apuaine

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaavat aineet (esim. rauhoittavat lääkkeet, unilääkkeet, fentiatsiinit, neuroleptit, anesteetit, masennuslääkkeet, lihasrelaksantit) ja muut opioidit tai alkoholi voivat voimistaa oksikodonin haittavaikutuksia, erityisesti hengityslamaa.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (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.

MAO:n estäjillä on tunnetusti yhteisvaikutuksia euforisoivien kipulääkkeiden kanssa, mistä seuraa keskushermoston eksitaatio tai lama, joihin liittyy hypo- tai hypertensiivinen kriisi (ks. kohta 4.4). Varovaisuutta on käytettävä Oxycorion Depot -valmisteen annossa potilaalle, joka käyttää MAO:n estäjää tai joka on saanut sitä kahden edeltävän viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Oksikodoni metaboloituu pääasiassa sytokromi P450 3A4:n kautta CYP2D6:n myötävaikutuksella. Erilaiset samanaikaisesti käytetyt lääkkeet tai ruokavalion ainekset voivat estää tai indusoida näitä metaboliareittejä. CYP2D6-entsyymiä estävät lääkkeet, kuten paroksetiini ja kinidiini, voivat pienentää oksikodonin puhdistumaa, mikä voi suurentaa plasman oksikodonipitoisuutta.

CYP3A4:n estäjät, kuten makrolidiantibiootit (esim. klaritromysiini, erytromysiini ja telitromysiini), atsoli-sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli ja posakonatsoli), proteaasimestäjät (esim. bosepreviiri, ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri ja sakinaviiri), simetidiini ja greippimehu, voivat pienentää oksikodonin puhdistumaa, jolloin plasman oksikodonipitoisuus saattaa suurentua. Siksi oksikodoniannosta on mahdollisesti muutettava tämän mukaisesti. Seuraavassa esimerkkejä CYP3A4:n estäjistä:

- Itrakonatsoli on vahva CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 mg suun kautta viiden päivän ajan suurensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 2,4 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,5–3,4).
- Vorikonatsoli on CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 mg kaksi kertaa päivässä neljän päivän ajan (kaksi ensimmäistä annosta 400 mg) suurensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 3,6 kertaa korkeampi (vaihteluväli 2,7–5,6).
- Telitromysiini on CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 800 mg suun kautta neljän päivän ajan suurensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 1,8 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,3–2,3).
- Greippimehu on CYP3A4:n estäjä, jonka annostus 200 ml kolme kertaa päivässä viiden päivän ajan kasvatti suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 1,7 kertaa korkeampi (vaihteluväli 1,1–2,1).

CYP3A4:n indusioijat, kuten rifampisiini, karbamatsipiini, fenytoiini ja mäkikuisma, voivat indusoida oksikodonin metaboliaa ja suurentaa oksikodonin puhdistumaa, jolloin plasman oksikodonipitoisuus voi pienentyä. Oksikodoniannosta on mahdollisesti muutettava tämän mukaisesti. Seuraavassa esimerkkejä CYP3A4:n indusioijista:

- Mäkikuisma on CYP3A4:n indusioija, jonka annostus 300 mg kolme kertaa päivässä 15 päivän ajan pienensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 50 % pienempi (vaihteluväli 37–57 %).
- Rifampisiini on CYP3A4:n indusioija, jonka annostus 600 mg kerran päivässä seitsemän päivän ajan pienensi suun kautta annettavan oksikodonin AUC:tä. Keskimäärin AUC oli noin 86 % pienempi.

Muiden merkityksellisten isoentsyymien estäjien vaikutusta oksikodonin metaboliaan ei tunneta. Mahdolliset yhteisvaikutukset on otettava huomioon.

Oksikodonin ja kumariini-antikoagulanttien yhteisannossa on havaittu INR-arvojen (international normalised ratio) kliinisesti merkityksellistä suurenemista ja pienenemistä.

Oksikodonin vaikutusta muiden lääkeaineiden CYP:n katalysoimaan metaboliaan ei ole tutkittu.

Alkoholi voi voimistaa Oxycorion Depot -valmisteen farmakodynaamisia vaikutuksia, joten samanaikaista käyttöä on vältettävä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä raskaus- ja imetysaikana on mahdollisuuksien mukaan vältettävä.

Raskaus

On olemassa vain vähän tietoja oksikodonin käytöstä raskaana oleville naisille. Vastasyntyntä, jonka äiti on saanut opioideja synnytystä edeltäneiden 3–4 viikon aikana, on seurattava hengityslaman varalta. Vastasyntyneellä voi ilmetä vieroitusoireita, jos äiti saa oksikodonihoidoa.

Imetys

Oksikodoni saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon ja aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Siksi oksikodonia ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Oksikodonihydrokloridilla voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn hoidon alussa ja annosmuutosten jälkeen. Tarkkaavaisuus ja reaktiokyky voivat heikentyä siinä määrin, että ajokyky ja koneidenkäyttökyky heikkenevät tai lakkaavat kokonaan. Vakaassa hoitovaiheessa yleinen ajokielto ei ole tarpeen, sillä tällaisissa olosuhteissa oksikodonihydrokloridilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Hoitavan lääkärin on arvioitava potilaan tilanne yksilöllisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin tiivistelmä

Oksikodoni voi aiheuttaa hengityslaman, mioosin, bronkospasmeja, sileälihasten spasmeja ja vaimentaa yskänheijastetta.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset, joiden on arvioitu edes mahdollisesti liittyneen hoitoon, on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmän ja absoluuttisen esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheyksien määritelmät ovat:

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 esiintyvyyden arviointiin)

Elinjärjestelmä	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 esiintyvyyden arviointiin)
Veri ja imukudos				Lymfadenopatia		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys			Anafylaktiset reaktiot
Umpieritys			Antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriö			

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
			riö (SIADH)			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahaluttomuus, ruokahalun väheneminen	Elimistön kuivuminen			
Psyykkiset häiriöt		Erilaiset psyykkiset haittavaikutukset, myös mielialan muutokset (esim. ahdistuneisuus masennus); aktiivisuuden muutokset (enimmäkseen suppressio, johon joskus liittyy letargiaa, toisinaan hermostuneisuuden ja unettomuuden lisääntymistä) ja kognitiivisen suorituskyvyn muutokset (poikkeava ajattelu, sekavuus, yksittäistapauksissa puhehäiriöt).	Aistitoimintojen muutokset, kuten depersonalisaatio, aistiharhat, affektilabiilius hyperakuusi, euforinen mieliala, agitaatio, sukupuoli-vietin heikkeneminen, lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4)			Aggressiivisuus
Hermosto	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky	Voimattomuus vapina	Lihaskänteyden lisääntyminen tai väheneminen, muistinhäiriö, konvulsio, hypertonia; tahattomat lihassupistukset, hypestesia, puhehäiriö, pyörtyminen,	Kouristuskohtaukset, erityisesti epileptikoilla tai potilailla, joilla on konvulsio- taipumus, lihasspasmi		Hyperalgesia

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
			tuntoharha, makuhäiriö, koordinaatiohäiriöt			
Silmät			Kyynelerityksen häiriö, näön heikkeneminen, mioosi			
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus korvien soiminen			
Sydän			Supraventrikulaarinen takykardia, sydämen-tykytys (vieroitusoireyhtymän yhteydessä)			
Verisuonisto			Vasodilataatio	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus, bronkospasmi	Hengityslama; yskimisen lisääntyminen, nielutulehdus, rimitti, äänenmuutokset			Sentraalinen uniapnea- oireyhtymä
Ruoansulatuselimestö	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu	Suun kuivuminen, johon voi joissakin harvinaisissa tapauksissa liittyä jano ja nielemis- vaikeus; ruoansulatuselimestön häiriöt, kuten vatsakipu; ripuli; dyspepsia	Suun haavaumat, ientulehdus, suutulehdus, ilmavaivat, röyhtäily, nielemishäiriö, suolentukkeuma	Ienten verenvuoto, ruokahalun lisääntyminen, musta uloste, hampaiden värjäytyminen ja vauriot		Karies
Maksa ja sappi			Maksaentsyymiarvojen suureneminen			Kolestaasi, sapen koliikki- kohtaus
Iho ja ihonalainen	Kutina	Iho-oireet, kuten	Ihon kuivuminen	<i>Herpes simplex,</i>		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
kudos		ihottuma; liikahikoilu; joissakin harvinaisissa tapauksissa valoherkkyyden lisääntyminen; yksittäistapauksissa nokkosihottuma tai hilseilevä ihotulehdus		nokkosihottuma		
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsaamishäiriöt (virtsaamispakon voimistuminen)	Virtsaumpi			
Sukupuolielimet ja rinnat			Erektiohäiriö, impotenssi			Amenorrea
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Voimattomuustilat	Tapaturmaiset vammat; kipu (esim. rintakipu); huonovointisuus; turvotus; ääreisturvotus; migreeni; fyysinen riippuvuus, johon liittyy vieroitusoireita; lääketoleranssi allergiset reaktiot; vilunväristykset; jano	Painonmuutokset (nousu tai lasku), selluliitti		Lääkevieroitusoireyhtymä vasta-syntyneellä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lääkeriippuvuus

Lääkeriippuvuus voi kehittyä toistuvilla Oxycorion Depot -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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon 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

Oireet ja myrkytys

Mioosi, hengityslama, uneliaisuus, luustolihasjen lihasjänteiden väheneminen ja verenpaineen lasku. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä verenkiertokollapsi, stupor, kooma, bradykardia ja muusta kuin sydämestä johtuva keuhkopöhö. Oksikodonin kaltaisten vahvojen opioidien väärinkäyttö suurina annoksina voi johtaa kuolemaan.

Oksikodonin yliannostuksen yhteydessä on havaittu toksista leukoenkefalopatiaa.

Myrkytysten hoito

Ensimmäiseksi on varmistettava hengitysteiden avoimuus ja aloitettava avustava tai kontrolloitu ventilaatiohoito.

Yliannostustapauksessa voi olla aiheellista antaa laskimoon opiaattiantagonistia (esim. 0,4–2 mg naloksonia). Kerta-annos toistetaan 2–3 minuutin välein kliinisen tilanteen mukaan. Naloksonia voidaan antaa myös laskimoinfuusiona 2 mg 500 ml:ssa isotonista keittosuolaliuosta tai 50 mg/ml (5 %) -glukoosiliuksessa (vastaa 0,004 mg:aa naloksonia/ml). Infuusionopeus määritetään aiempien bolusinjektioiden ja potilaan vasteen perusteella.

Naloksonia saa antaa vain, jos oksikodonin yliannostuksen aiheuttama hengitys- tai verenkiertolama on kliinisesti merkitsevä. Varovaisuutta on noudatettava naloksonin annossa potilaalle, jonka tiedetään tai epäillään olevan fyysisesti riippuvainen oksikodonista. Tällöin opioidivaikutusten äkillinen tai täydellinen kumoutuminen voi nopeuttaa kivun ja äkillisen vieroitusoireyhtymän ilmenemistä.

Mahahuuhtelua voidaan harkita. Aktiivihiihen käyttöä (50 g aikuiselle, 10–15 g lapselle) on harkittava, jos huomattavan lääkemäärän ottamisesta on aikaa enintään 1 tunti edellyttäen että hengitystiet pystytään pitämään avoimina. Lienee perusteltua olettaa, että aktiivihiihen myöhäisemmästäkin annosta voi olla hyötyä depotvalmisteen yliannostuksessa, mutta näyttöä oletuksen tueksi ei ole.

Sopivan ulostuslääkkeen (esim. PEG-pohjainen liuos) käyttö voi olla hyödyllinen lääkkeen läpikulun nopeuttamiseksi.

Yliannostukseen liittyvän verenkiertosokin hoidossa on tuettava elintoimintoja (tekohengitys, hapen anto, vasopressorit ja infuusiohoito) tarpeen mukaan. Sydämenpysähdystä tai rytmihäiriöitä voidaan hoitaa sydänhieronta tai defibrillaatiolla. Tarvittaessa annetaan ventilaatiohoitoa ja ylläpidetään neste- ja elektrolyytitasapainoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: analgeetit, opioidit, luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi: N02AA05

Oksikodonilla on affiniteettia aivojen ja selkäytimen kappa-, myy- ja deltaopioidireseptoreihin. Se vaikuttaa näihin reseptoreihin opioidiagonistina ilman antagonistista vaikutusta. Hoitovaikutus on pääasiassa kipua lievittävä ja rauhoittava. Välittömästi vapautuvaan oksikodoniin verrattuna sekä yksinään että yhdessä muiden aineiden kanssa annettu depottabletti lievittää kipua merkittävästi pitempään ilman haittavaikutusten lisääntymistä.

Muut farmakologiset vaikutukset

In vitro- ja eläintutkimusten mukaan luonnolliset opioidit, kuten morfiini, vaikuttavat immuunijärjestelmän osiin monin eri tavoin; näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Ei tiedetä, onko oksikodonilla, joka on puolisynteettinen opioidi, morfiinin kaltaisia immunologisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Oxycorion Depot -valmisteen suhteellinen biologinen hyötyosuus on verrattavissa välittömästi vapautuvan oksikodonin hyötyosuuteen. Enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan depottabletilla noin 3 tunnin kuluttua lääkkeenotosta ja välittömästi oksikodonia vapauttavalla tabletilla 1–1,5 tunnin kuluttua. Depottabletin ja välittömästi oksikodonia vapauttavan tabletin huippupitoisuus plasmassa ja pitoisuusmuutokset ovat toisiinsa verrattavat silloin, kun vuorokausiannos on sama ja depottabletti otetaan 12 tunnin välein ja välittömästi oksikodonia vapauttava tabletti 6 tunnin välein.

Tabletteja ei saa murskata, jakaa eikä pureskella, koska depotominaisuuksien vaurioituttua oksikodoni vapautuu nopeasti ja sitä voi imeytyä elimistöön mahdollisesti kuolemaan johtava annos.

Jakautuminen

Oksikodonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin kaksi kolmasosaa parenteraalisessa annossa saavutettavasta osuudesta. *Vakaassa tilassa* oksikodonin jakautumistilavuus on 2,6 l/kg, sitoutuminen plasman proteiineihin 38–45 %, eliminaation puoliintumisaika 4–6 tuntia ja plasmapuhdistuma 0,8 l/min. Depottablettimuotoisen oksikodonin eliminaation puoliintumisaika on 4–5 tuntia, ja vakaa tila saavutetaan keskimäärin 1 vuorokauden kuluttua.

Biotransformaatio

Oksikodoni metaboloituu suolistossa ja maksassa P450 sytokromi -järjestelmän kautta noroksikodoniksi ja oksimorfoniksi sekä useiksi glukuronidikonjugaateiksi. *In vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että simetidiini ei hoitoannoksina todennäköisesti vaikuta merkityksellisesti noroksikodonin muodostukseen. Vaikka kinidiini vähentää ihmisellä oksimorfonin tuotantoa, oksikodonin farmakodynaamiset ominaisuudet säilyvät suurelta osin muuttumattomina. Metaboliiteilla ei ole merkitystä farmakodynaamisessa kokonaisvaikutuksessa.

Eliminaatio

Oksikodoni ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen. Oksikodoni läpäisee istukan ja on mitattavissa rintamaidosta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kun oksikodonin depottablettiannos oli 5–80 mg, pitoisuus plasmassa oli lineaarinen imeytymisen nopeuden ja asteen suhteen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Oksikodoni ei vaikuttanut hedelmällisyyteen eikä rotan uros- ja naarasalkioiden varhaiskehitykseen, kun annos oli enintään 8 mg/painokilo. Oksikodoni ei aiheuttanut rotalle epämuodostumia, kun annos oli enintään 8 mg/painokilo, eikä kaniinille, kun annos oli 125 mg/painokilo. Kaniineilla havaittiin kuitenkin annokseen liittyvää kehitysmuutosten (27 ristiluun yläpuolista selkänikamaa, ylimääräinen kylkiluupari) lisääntymistä, kun tilastollisessa analyysissä tutkittiin yksittäisiä sikiöitä. Kun näitä parametrejä arvioitiin tilastollisesti poikueiden avulla, vain 27 ristiluun yläpuolisen selkänikaman ilmaantuvuus oli lisääntynyt ja yksinomaan 125 mg/painokilon ryhmässä. Tämä annos aiheutti tiineille eläimille vaikeaa farmakotoksisuutta. Rottien pre- ja postnataalista kehitystä koskeneessa tutkimuksessa rottien F1-sukupolven jälkeläisten ruumiinpaino oli pienempi annoksella 6 mg/kg/vrk kuin verrokkiryhmässä annoksilla, jotka pienensivät emon painoa ja syömistä (NOAEL 2 mg/painokilo). Vaikutusta elimistön, heijasteiden tai aistien kehityspareetreihin tai käyttäytymisen ja lisääntymisen vertauslukuihin ei todettu. Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

In vitro -kokeissa oksikodonilla näkyy mahdollista klastogeenisuutta. Samankaltaisia vaikutuksia ei kuitenkaan havaittu *in vivo* -olosuhteissa edes toksisilla annoksilla. Tulokset osoittavat, että oksikodonin hoitopitoisuuksien mutageeninen riski ihmiselle voidaan sulkea pois riittäväällä varmuudella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Laktoosimonohydraatti
Ammoniometakrylaattikopolymeeri, tyyppi B
Povidoni (K29/32)
Talkki
Triasetiini
Stearyylialkoholi
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti
Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Briljanttisininen FCF

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti
Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi

Oxycorion Depot 15 mg depottabletti
Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, musta

Oxycorion Depot 20 mg depottabletti
Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, punainen

Oxycorion Depot 30 mg depottabletti
Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, ruskea
Rautaoksidi, musta

Oxycorion Depot 40 mg depottabletti
Hypromelloosi

Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, punainen
Rautaoksidi, keltainen

Oxycorion Depot 60 mg depottabletti

Hypromelloosi
Talkki
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Rautaoksidi, punainen
Erytrosiini

Oxycorion Depot 80 mg depottabletti

Hypromelloosi
Makrogoli 400
Titaanidioksidi
Indigokarmiinia lumiinilakka
Rautaoksidi, keltainen

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti: 2 vuotta.

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti: 3 vuotta.

Oxycorion Depot 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg depottabletit: 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti: Säilytä alle 25 °C.

Oxycorion Depot 10 mg depottabletti: Säilytä alle 25 °C.

Oxycorion Depot 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg depottabletit: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lapsiturvalliset yksittäispakatut PVC/PVdC-alumiini-läpipainopakkaukset, joissa on 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 25 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 40 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 depottablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Oxycorion Depot 5 mg depottabletti: MTnr 31049
Oxycorion Depot 10 mg depottabletti: MTnr 31050
Oxycorion Depot 15 mg depottabletti: MTnr 31051
Oxycorion Depot 20 mg depottabletti: MTnr 31052
Oxycorion Depot 30 mg depottabletti: MTnr 31053
Oxycorion Depot 40 mg depottabletti: MTnr 31054
Oxycorion Depot 60 mg depottabletti: MTnr 31055
Oxycorion Depot 80 mg depottabletti: MTnr 31056

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.2.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.3.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxycorion Depot 5 mg depottabletter
Oxycorion Depot 10 mg depottabletter
Oxycorion Depot 15 mg depottabletter
Oxycorion Depot 20 mg depottabletter
Oxycorion Depot 30 mg depottabletter
Oxycorion Depot 40 mg depottabletter
Oxycorion Depot 60 mg depottabletter
Oxycorion Depot 80 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Oxycorion Depot 5 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 64 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 10 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 56 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 15 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 15 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 13,5 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 51 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 20 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 17,9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 46 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 30 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 30 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 26,9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 36 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 40 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 40 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 35,9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 25 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 60 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 60 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 53,8 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 86 mg laktos som monohydrat.

Oxycorion Depot 80 mg depottablett

Varje depottablett innehåller 80 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 71,7 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje depottablett innehåller 60 mg laktos som monohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Oxycorion Depot 5 mg depottablett

Ljusblå, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 10 mg depottablett

Vita, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 15 mg depottablett

Grå, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 20 mg depottablett

Ljust rosa, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 30 mg depottablett

Bruna, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 40 mg depottablett

Ljust orange till ockra, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9–7,3 mm och en höjd på 3,2–3,9 mm.

Oxycorion Depot 60 mg depottablett

Rosa-röda, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 8,6–9,0 mm och en höjd på 4,6–5,3 mm.

Oxycorion Depot 80 mg depottablett

Gröna, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 8,6–9,0 mm och en höjd på 5,0–5,6 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika. Oxycorion Depot är indicerad hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen beror på smärtans intensitet och patientens individuella känslighet för behandlingen. Följande generellt rekommenderade dosering gäller:

Vuxna och ungdomar 12 år och äldre

Dostitrering och inställning

Generellt är den initiala dosen för opioidbehandlade patienter 10 mg oxikodonhydroklorid givet med 12 timmars intervall. Vissa patienter kan ha fördel av en startdos på 5 mg oxikodonhydroklorid för att minimera incidensen av biverkningar.

Patienter som redan får opioider kan påbörja behandlingen med högre doser, med iakttagande av patientens erfarenhet från tidigare behandling med opioider.

För doser som inte är möjliga/praktiska med denna styrka så finns andra styrkor av detta läkemedel tillgängliga.

Enligt välkontrollerade kliniska studier motsvarar 10–13 mg oxikodonhydroklorid ungefär 20 mg morfinsulfat, båda i depotformuleringar.

På grund av individuella skillnader i känslighet för olika opioider rekommenderas patienter att starta försiktigt med Oxycorion Depot depottabletter efter konvertering från andra opioider, med 50–75 % av den beräknade oxikodondosen.

Vissa patienter som intar Oxycorion Depot depottabletter enligt ett fast schema behöver snabbverkande analgetika som behovsmedicinering vid genombrottssmärta. Oxycorion Depot depottabletter är inte indicerad för behandling av akut smärta och/eller genombrottssmärta. En engångsdos av behovsmedicinering bör uppgå till 1/6 av den dagliga, ekvianalgetiska dosen av Oxycorion Depot depottabletter. Användning av behovsmedicinering mer än två gånger dagligen indikerar att dosen Oxycorion Depot depottabletter behöver ökas. Dosen bör inte justeras oftare än en gång varje 1–2 dagar tills en stabil, två gånger dagligen, administrering har uppnåtts.

Efter en dosökning från 10 mg till 20 mg var 12:e timme bör dosjusteringar göras i steg om ungefär en tredjedel av den dagliga dosen. Målet är en patientspecifik dosering, administrerad två gånger dagligen, vilken tillåter adekvat smärtlindring med tolererbara biverkningar och så låg behovsmedicinering som möjligt så länge som smärtlindring är nödvändig.

En jämn fördelning av doserna (samma dos morgon och kväll) enligt ett fast schema (var 12:e timme) är lämpligt för majoriteten av patienter. För vissa patienter kan det vara fördelaktigt med en ojämn fördelning av doserna. Generellt bör den lägsta smärtlindrande dosen väljas. Vid behandling av smärta vid icke-maligna tillstånd är generellt en daglig dos på 40 mg tillräckligt; men högre dosering kan bli nödvändig. Patienter med cancerrelaterad smärta kan behöva doser på 80 till 120 mg, vilka i individuella fall kan ökas upp till 400 mg. Om ännu högre doser krävs bör dosen beslutas individuellt genom att balansera effekt mot tolerans och risken för biverkningar.

Äldre patienter

Äldre patienter utan klinisk manifestation av nedsatt lever- och/eller njurfunktion kräver vanligtvis inte dosjustering.

Riskpatienter

Riskpatienter, t ex patienter med låg kroppsvikt eller långsam metabolism av läkemedel, bör initialt erhålla halva den rekommenderade vuxendosen om de är tidigare obehandlade med opioider. Därför kan den lägsta rekommenderade dosen, dvs. 10 mg, vara olämplig som startdos. Dostitrering bör utföras i enlighet med den individuella kliniska situationen.

Patienter med nedsatt njur eller leverfunktion

Dostitreringen bör vara konservativ hos dessa patienter. Den rekommenderade initialdosen bör reduceras med 50 % (t.ex en total daglig dos på 10 mg oralt hos opioid-naiva patienter). Varje patient bör titreras till adekvat smärtlindring enligt den individuella kliniska situationen.

Pediatriska patienter

Barn och ungdomar under 12 år

Oxikodon har inte undersökts på barn yngre än 12 år. Säkerhet och effekt av Oxycorion Depot depottabletter har inte visats hos barn och användningen på barn yngre än 12 år rekommenderas därför inte.

Administreringssätt

För oralt bruk.

Oxycorion Depot depottabletter ska tas två gånger dagligen baserat på ett fast schema med den beslutade dosen.

Depottabletterna ska intas med tillräcklig mängd vätska tillsammans med eller utan mat från måltid. Oxycorion Depot depottabletter måste sväljas hela, inte tuggas, delas eller krossas. Att tugga, ta delade eller krossade Oxycorion Depot depottabletter kan leda till en snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon.

Oxycorion Depot depottabletter skall inte tas med alkoholhaltiga drycker.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

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

Behandlingstid

Oxikodon ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller höjd koldioxidhalt i blodet (hyperkapni)
- allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom
- cor pulmonale
- svår bronkialastma
- paralytisk ileus
- akut buk, fördröjd ventrikeltömning.

4.4 Varningar och försiktighet

Andnings- och hjärtdepression

Andningsdepression är den mest signifikanta risken som induceras av opioider och är mest sannolik att förekomma hos äldre och försvagade personer. Den andningsnedsättande effekten hos oxikodon kan leda till ökade koldioxidkoncentrationer i blodet och därmed i cerebrospinalvätskan. Hos predisponerade patienter kan opioider orsaka kraftig sänkning av blodtrycket.

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

Samtidig användning av Oxycorion Depot och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Oxycorion Depot samtidigt med sedativa läkemedel, ska lägsta effektiva dos 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 patienten och dess vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Tolerans

Långtidsanvändning av Oxycorion Depot depottabletter kan orsaka toleransutveckling vilket leder till användning av högre doser för att uppnå önskad smärtlindrande effekt. Det finns korstolerans med andra opioider. Kronisk användning av Oxycorion Depot depottabletter kan skapa fysiskt beroende. Abstinenssymtom kan uppkomma om behandlingen avbryts plötsligt.

Om behandling med oxikodon inte längre erfordras kan det vara tillrådligt att minska den dagliga dosen gradvis för att undvika uppkomsten av abstinenssymtom.

Utsättningsymtom kan omfatta gäspningar, mydriasis, tårflöde, rinnande näsa, tremor, hyperhidros, oro, agitation, konvulsioner och insomni.

Hyperalgesi som inte svarar på en ytterligare dosökning av oxikodon kan förekomma mycket sällan, speciellt vid höga doser. En dosminskning eller ett byte till en alternativ opioid kan vara nödvändigt.

Oxycorion Depot depottabletter har en primär beroendepotential.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

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

Missbruk

Vid intravenöst missbruk av tablettorna kan hjälpämnen (i synnerhet talken) ge en nekros av lokal vävnad, granulom i lungorna eller andra allvarliga potentiellt fatala händelser.

För att inte skada de kontrollerade frisättningsegenskaperna hos depottabletten så måste tablettorna sväljas hela, inte tuggas, delas eller krossas. Intag av tuggade eller krossade tabletter leder till en alltför snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon. (se avsnitt 4.9).

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.

Alkohol

Samtidig användning av alkohol och Oxycorion Depot depottabletter kan öka biverkningarna av Oxycorion Depot depottabletter; samtidig användning skall därför undvikas.

Speciella patientgrupper

Försiktighet krävs hos äldre eller försvagade patienter, hos patienter med allvarlig nedsättning av lung- lever- eller njurfunktionen, myxödem, hypotyreo, Addisons sjukdom (adrenal insufficiens), intoxikationspsykos (t ex alkohol), prostatahypertrofi, alkoholism, känt opioidberoende, *delirium tremens*, pankreatit, sjukdom i gallgångarna, gall- eller uretär kolik, inflammatorisk tarmstörning, tillstånd med ökat tryck i hjärnan, rubbningar i regleringen blodcirkulationen, epilepsi eller

anfallstendenser och hos patienter som tagit MAO-hämmare inom de senaste två veckorna. Patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning skall följas noga.

Kirurgiska ingrepp

Speciell omsorg bör iaktas när oxikodon ges till patienter som genomgått tarmoperationer. Opioider bör endast administreras när tarmfunktionen återställts.

Säkerheten med Oxycorion Depot depottabletter vid preoperativ användning har inte fastställts och kan inte rekommenderas.

Oxycorion Depot depottabletter är inte lämpligt för preoperativa användning eller inom de första 12–24 timmarna post-operativt.

Pediatrik population

Säkerhet och effektivitet av Oxycorion Depot depottabletter har inte studerats hos barn yngre än 12 år. Säkerheten och effekten hos har inte visats och användning hos barn yngre än 12 år rekommenderas därför inte.

Endokrina effekter

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

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lugnande medel som verkar via centrala nervsystemet (t ex sedativa, hypnotika, fentiaziner, neuroleptika, anestetika, antidepressiva, muskelavslappnande) och andra opioider eller alkohol kan förstärka de oönskade reaktionerna av oxikodon, i synnerhet andningsdepression.

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel

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

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

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotisk smärtlindring, vilket skapar CNS-excitation eller depression med hyperten eller hypoton kris (se avsnitt 4.4). Oxycorion Depot depottabletter bör användas med försiktighet hos patienter som fått MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare de senaste två veckorna. (se avsnitt 4.4)

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 3A4 med hjälp av CYP2D6. Aktiviteten hos dessa metabola vägar kan hämmas eller induceras genom olika läkemedel eller föda som intas samtidigt. Läkemedel som inhiberar CYP2D6 aktivitet som paroxetin och kinidin kan ge minskad clearance av oxikodon som kan leda till en ökning av plasmahalten av oxikodon.

CYP3A4 inhibitorer som makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin) azolbaserade antisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol) proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan ge en minskad clearance av oxikodon som kan leda till ökade plasmakoncentration av oxikodon. Oxikodondosen kan därför behöva anpassas. Några specifika exempel ges nedan.

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

CYP3A4 inducerare som rifampicin, karbamazepin, fenytoin och Johannesört kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka en ökad clearance av oxikodon som därigenom kan ge en minskning av plasmanivåerna av oxikodon. Oxikodon dosen kan därför behöva anpassas. Några specifika exempel ges nedan.

- Johannesört, en CYP3A4 inducerare given i en dos av 300 mg i 15 dagar reducerade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 50 % lägre (range 37–57%).
- Rifampicin, en CYP3A4 inducerare given i en dos av 600 mg en gång dagligen i 7 dagar reducerade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 86 % lägre.

Effekten av övriga relevanta isoenzyminhibitorer på metabolismen av oxikodon är inte känd. Potentiella interaktioner bör tas i beräkning.

Kliniskt relevanta förändringar i International Normalized Ratio (INR) i båda riktningar har observerats i individer om kumarin-antikoagulantia kombineras med oxikodon.

Det finns inga studier som undersöker effekten av oxikodon på CYP katalyserad metabolism av andra läkemedel.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Oxycorion Depot och samtidig användning skall undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning av detta läkemedel bör undvikas till det yttersta hos gravida eller ammande patienter.

Graviditet

Det finns begränsade data av användning av oxikodon hos gravida kvinnor. Spädbarn till mödrar som har fått opioider under de senaste 3–4 veckorna före partus bör följas avseende andningsdepression. Abstinens kan observeras hos nyfödda till mödrar som behandlas med oxikodon.

Amning

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjolk och kan ge andningsdepression hos den nyfödda. Oxikodon ska därför inte användas av ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I början av behandling och efter dosjustering kan oxikodonhydroklorid ha en stor påverkan på att köra och använda maskiner. Vakenhet och reaktionsförmåga kan hämmas i sådan utsträckning att förmågan att framföra fordon och använda maskiner påverkas eller upphör fullständigt.

Vid stabil behandling är ett generellt förbud mot att framföra fordon inte nödvändigt. Under dessa omständigheter har oxikodonhydroklorid litet inflytande på att köra och använda maskiner. Den behandlande läkaren måste bedöma den individuella situationen.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Oxikodon kan orsaka andningsdepression, mios, bronkialspasmer och spasmer i glatt muskulatur och kan hämma hostreflexen.

Tabellförteckning över biverkningar

Biverkningarna som anses sannolikt relaterade till behandling listas nedan enligt organsystem och absolut frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande:

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)

Organ-klass	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)
Blodet och lymf-systemet				Lymfadenopati		
Immun-systemet			Överkänslighet			Anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet			Syndrom på otillräcklig utsöndring av antidiuretiskt hormon			
Metabolism och nutrition		Anorexia, minskad aptit	Dehydrering			
Psykiska störningar		Olika psykologiska biverkningar inklusive humörförändringar (t ex ångest, depression)	Förändringar i perception såsom depersonalisation, hallucinationer, påverkad labilitet, hyperakusi, euforisk			Aggression

Organ- klass	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 till- gängliga data)
		, förändringar i aktivitet (oftast hämning ibland associerat med letargi, tillfälligt ökad nervositet och sömnlöshet) och förändringar i kognitiv prestationsförmåga (onormalt tänkande, förvirring, isolerade fall av talstörning)	sinnestämning agitation, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)			
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, yrsel, huvudvärk	Asteni, tremor	Både ökad och minskad muskeltonus, amnesi, konvulsioner, hypertoni, ofrivilliga muskelkontraktioner; talstörningar, hypaestesi, talstörningar, synkope, parestesi, dysgeusi, koordinationsstörningar;	Krampanfall, särskilt hos patienter med epilepsi eller patienter med tendenser för konvulsioner; muskelspasmer.		Hyperalgesi
Ögon			Lakrimationstörning, synstörning, mios.			

Organ- klass	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 till- gängliga data)
Öron och balans- organ			Vertigo, tinnitus			
Hjärtat			Supraventri- kulär takykardi, palpitationer vid utsättnings- syndrom			
Blodkärl			Vasodilation	Hypotension, ortostatisk hypotension		
Andnings- vägar, bröstorg och media- stinum		Dyspnè, bronko- spasm	Andnings- depression, ökat hostande, faryngit, rinit, röständring			Centralt sömnapné- syndrom
Magtarm- kanalen	Förstop- ping, illa- mående, kräkningar	Muntorrhet, sällsynt följd av törst och svälj- svårigheter; gastro- intestinala störningar såsom buksmärta; diarré; dyspepsi.	Oral ulcer, gingivit, stomatit, flatulens, eruktation, dysfagi, ileus	Blödning i tandkötet, ökad aptit, mörk avföring, missfärgning av tänder och tandskada		karies
Lever och gallvägar			Ökning av leverenzymmer			Kolestas, gallvägs- kolik
Hud och subkutan vävnad	Pruritus	Hudutslag inklusive utslag, hyperhidros , i sällsynta fall ökad foto- känslighet, i isolerade fall	Torr hud	<i>Herpes simplex</i> , urtikaria		

Organ- klass	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 till- gängliga data)
		urtikaria eller exfoliativ dermatit.				
Njurar och urinvägar		Miktions- störningar (urinreten- tion, träng- ningar).	Urinretention			
Reproduk- tionsorgan och bröstkörtel			Erekttil dysfunktion, impotens			Amenorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid adminis- trerings- stället		Asteni	Oavsiktliga skador; smärta (t ex bröstmärta); sjukdoms- känsla, ödem; perifert ödem, migrän; psykiskt beroende med abstinens- symtom; allergiska reaktioner, rysningar, törst	Vikt- förändring ökning/mins- kning, cellulit		Neonatalt abstinens- syndrom

Beskrivning av valda biverkningar

Läkemedelsberoende

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

4.9 Överdoser

Symtom och intoxikation

Miosis, andningsdepression, somnolens, reducerad skelettmuskeltonus och blodtrycksfall. I allvarliga fall cirkulatorisk kollaps, dvala, koma, bradykardi och icke-kardiogent lungödem kan uppstå; missbruk av höga doser av starka opioider vara dödligt.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling av intoxikationer

Först och främst fria luftvägar och upprättandet av assisterad eller kontrollerad ventilation.

I händelse av överdosering kan en intravenös administrering av en opiatantagonist (t ex 0,4–2 mg intravenöst naloxon) vara indicerad. Administrering av engångsdoser måste upprepas i intervaller om 2 till 3 minuter beroende på den kliniska situationen. Intravenös infusion av 2 mg naloxon i 500 ml isoton saltlösning eller 5 % glukoslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) är möjlig.

Infusionshastigheten ska justeras anpassas till de tidigare bolusinjektionerna och svaret hos patienten. Naloxon bör inte ges vid avsaknad av kliniska tecken på andnings eller cirkulationsdepression sekundärt till en oxikodon överdos. Naloxon bör ges med försiktighet till patienter som är kända eller kan misstänkas vara fysiskt beroende av oxikodon. I dessa fall kan ett abrupt eller fullständigt upphävande av opioideffekten framkalla smärta och akuta abstinenssymtom.

Ventrikelskölning kan övervägas. Överväg aktivt kol (50 g för vuxna, 10–15 g för barn), om en omfattande mängd har intagits inom 1 timma, förutsatt att luftvägarna kan skyddas. Det kan vara rimligt att anta att sen administrering av aktivt kol kan vara fördelaktigt för depotberedningar; det finns dock inga bevis som stödjer detta.

För att skynda på passagen kan ett lämpligt laxativ (t ex en PEG-baserad lösning) vara användbart.

Stödande åtgärder (konstgjord andning, syrgastillförsel, administrering av kärlsammandragande medel och infusionsterapi) ska, om nödvändigt, tillämpas i behandlingen av åtföljande cirkulatorisk chock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtkompressioner eller defibrillering vara indicerad. Om nödvändigt, andningshjälp samt övervakande av vatten- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika, Opioider; Naturliga opiumalkaloider
ATC-kod: N02AA05

Oxikodon visar affinitet till kappa-, my- och deltareceptorer i hjärnan och ryggraden. På dessa receptorer agerar det som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. Terapeutiska effekten är huvudsakligen smärtlindrande och sederande. Jämfört med snabbfrisättande oxikodon, givet ensamt eller i kombination med andra substanser, ger depottabletterna smärtlindring under en påtagligt längre period utan uppkomst av biverkningar.

Övriga farmakologiska effekter

In vitro och djurstudier visar på olika effekter av naturliga opioider som morfin, på komponenter med immunsystemet, den kliniska betydelsen av dessa observationer är okänd. Om oxikodon, en semi-syntetisk opioid, har dessa effekter är okänt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den relativa biotillgängligheten hos Oxycorion Depot depottabletter är jämförbar med den hos snabbfrisättande oxikodon där maximal plasmakoncentration uppnås efter ungefär 3 timmar efter intag av depottabletter jämfört med 1 till 1.5 timmar. Maximal plasmakoncentration och svängningar i koncentrationerna av oxikodon från depot- och snabbfrisättande formuleringarna är jämförbara när de ges i samma dygnsdos med intervall på 12 respektive 6 timmar.

Tabletterna får inte krossas, delas eller tuggas då detta leder till snabb frisättning av oxikodon och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon på grund av att depotegenskaperna förstörs.

Distribution

Den absoluta biotillgängligheten hos oxikodon är ca 2/3 relativt parenteral tillförsel. Vid *steady state* uppgår distributionsvolymen hos oxikodon till 2.6 l/kg och plasmaproteinbindningen till 38–45 %; halveringstiden för elimination 4–6 timmar och plasmaclearance till 0.8 l/min. Eliminationshalveringstiden för oxikodon från depottabletten är 4–5 timmar och *steady state* uppnås i genomsnitt efter ett dygn.

Metabolism

Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern via P450 cytokromsystemet till noroxikodon och oxymorfon samt till flera glukuronidkonjugat. *In vitro* studier antyder att den terapeutiska dosen av cimetidin inte har någon relevant effekt på bildningen av noroxikodon. Hos människan reducerar kinidin produktionen av oxymorfon medan oxikodons farmakodynamiska egenskaper till stor del förblir opåverkade. Metaboliternas bidrag till den totala farmakodynamiska effekten är irrelevant.

Elimination

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras via urin och feces. Oxikodon passerar placentan och återfinns i bröstmjölke.

Linjäritet/icke-linjäritet

I intervallet mellan 5–80 mg depottabletter har ett linjärt samband i plasmakoncentration visats avseende på ett dosproportionellt sätt avseende hastigheten och graden av absorption.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oxikodon har ingen effekt på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råttor av han- respektive honkön vid doser upp till 8 mg/kg kroppsvikt och gav inte upphov till missbildningar hos råttor i doser upp till 8 mg/kg och hos kaniner i doser upp till 125 mg/kg kroppsvikt. När individuella foster hos kaniner utvärderades kunde en dosrelaterad ökning av skillnader i fosterutvecklingen observeras (ökad förekomst av 27 presakrala kotor och extra par av revben). När dessa parametrar utvärderades var endast förekomsten av 27 presakrala kotor ökad och endast i gruppen som fått 125 mg/kg en dosnivå som gav upphov till allvarliga toxiska effekter hos dräktiga djur. I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor var kroppsvikten i F1 lägre vid 6 mg/kg/dag när den jämfördes med kontrollgruppen som reducerade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Det fanns inga effekter på fysiska, reflexologiska eller sensoriska utvecklingsparametrar och inte heller på beteende och reproduktivitet. Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

Oxikodon har en klastogen potential i *in vitro* tester. Inga likartade effekter observerades *in vivo* vid toxiska doser. Resultaten visar att den mutagena risken av oxikodon vid terapeutiska koncentrationer kan uteslutas med adekvat säkerhet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Ammoniometylakrylatsampolymer (typ B)

Povidon (K29/32)

Talk
Triacetin
Stearylalkohol
Magnesiumstearat

Filmdragering

Oxycorion Depot 5 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Briljantblått FCF

Oxycorion Depot 10 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid

Oxycorion Depot 15 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Svart järnoxid

Oxycorion Depot 20 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Röd järnoxid

Oxycorion Depot 30 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Brun järnoxid
Svart järnoxid

Oxycorion Depot 40 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Röd järnoxid
Gul järnoxid

Oxycorion Depot 60 mg depottablett

Hypromellos
Talk
Makrogol 400
Titandioxid
Röd järnoxid
Erytrosin

Oxycorion Depot 80 mg depottablett

Hypromellos

Makrogol 400

Titandioxid

Indingokarmin aluminiumlack

Gul järnoxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oxycorion Depot 5 mg depottablett: 2 år

Oxycorion Depot 10 mg depottablett: 3 år

Oxycorion Depot depottabletter 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oxycorion Depot 5 mg depottablett: Förvaras vid högst 25°C.

Oxycorion Depot 10 mg depottablett: Förvaras vid högst 25°C.

Oxycorion Depot depottabletter 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-Aluminium perforerad endos-blistert med barnskyddad förslutning.

Förpackningsstorlekar: 10 x 1, 14 x 1, 20 x 1, 25 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 40 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 98 x 1 och 100 x 1 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Oxycorion Depot 5 mg depottablett: 31049

Oxycorion Depot 10 mg depottablett: 31050

Oxycorion Depot 15 mg depottablett: 31051

Oxycorion Depot 20 mg depottablett: 31052

Oxycorion Depot 30 mg depottablett: 31053

Oxycorion Depot 40 mg depottablett: 31054

Oxycorion Depot 60 mg depottablett: 31055

Oxycorion Depot 80 mg depottablett: 31056

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.2.2014

Datum för den senaste förnyelsen: 19.2.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.3.2023