

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oxycodone Vitabalans 5 mg tabletter, filmdrasjerte
Oxycodone Vitabalans 10 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 5 mg eller 10 mg oksykodonhydroklorid.
For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

5 mg: Hvit, rund, konveks tablett, diameter 6 mm.

10 mg: Hvit, rund, konveks tablett, delestrek på en side, diameter 8 mm. Tabletten kan deles i to like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sterke smerter, som kun kan behandles tilstrekkelig med opioidanalgetika.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen avhenger av intensiteten av smertene og av pasientens individuelle respons på behandlingen. Følgende generelle doseringsanbefalinger gjelder:

Voksne og ungdom (≥ 12 år)

Dosetitrering og justering

Vanlig startdose for pasienter som ikke tidligere har fått opioider er 5 mg hver 6. time. Dosen kan økes trinnvis med 25 % til 50 % av den respektive dosen. Målet er en pasientspesifikk dosering som gir tilstrekkelig smertelindring med akseptable bivirkninger. Doseringsintervallet kan derfor forkortes til 4 timer hvis nødvendig. Oxycodon Vitabalans bør imidlertid ikke tas oftere enn 6 ganger daglig.

Enkelte pasienter som får oksykodon med modifisert frisetting etter en fast tidsplan kan trenge analgetika med umiddelbar frisetting som akuttmedisin (rescue medication) for håndtering av gjennombruddsmerter. Oxycodon Vitabalans er egnet til behandling av gjennombruddsmerter. Enkeltdoser av akuttmedisin bør tilpasses med utgangspunkt i pasientens individuelle behov. Generelt er 1/8 til 1/6 av den daglige dosen oksykodon med modifisert frisetting formålstjenlig.

Behov for akuttmedisin mer enn to ganger daglig kan indikere at høyere doser av oksykodon med modifisert frisetting er nødvendig. Målet er å etablere en pasientspesifikk dosering som sikrer tilstrekkelig smertelindring med akseptable bivirkninger, og med så lite akuttmedisinering som mulig, så lenge smertestillende medisin er nødvendig hos pasienter som bruker oksykodon med modifisert frisetting to ganger daglig.

Pasienter som allerede får opioider kan starte behandlingen med høyere dose, tatt i betraktning deres erfaring med tidligere opiatbehandling.

10-13 mg oksykodonhydroklorid tilsvarer ca. 20 mg morfin sulfat, begge i filmdrasjert formulering.

På grunn av individuelle forskjeller i sensitivitet overfor forskjellige opioider er det anbefalt at pasientene starter forsiktig med oksykodonhydroklorid etter overgang fra andre opioider, med 50-75 % av kalkulert oksykodondose.

Generelt bør pasienter titreres individuelt inntil smertelindring oppnås, forutsatt at bivirkninger kan håndteres tilfredsstillende.

Hvis langvarig smertebehandling er nødvendig, bør pasienten skiftes over til oksykodonhydrokloridtabletter med modifisert frisetting.

Risikopasienter

Risikopasienter, for eksempel pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon, lav kroppsvekt eller langsom metabolisme av legemidler bør initielt få halvparten av anbefalt dose for voksne, dersom de ikke tidligere har fått opiat. Den laveste anbefalte dosen, f.eks. 5 mg, er derfor ikke alltid egnet som startdose.

Dosetitrering bør utføres i henhold til den individuelle, kliniske situasjonen.

Eldre pasienter

Laveste dose for å oppnå smertekontroll skal administreres ved hjelp av nøye titrering.

Pediatrisk populasjon

Oxycodone Vitabalans filmdrasjerte tabletter anbefales ikke til barn under 12 år.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Initiering av dosering skal følge en konservativ tilnærming hos disse pasientene. Anbefalt startdose hos voksne skal reduseres med 50 % (f.eks. en total daglig oral dose på 10 mg hos opioidnaive pasienter) og for hver pasient skal det, i forhold til pasientens kliniske situasjon, titreres til oppnådd smertekontroll.

Administrasjonsmåte

Oxycodone Vitabalans filmdrasjerte tabletter bør tas hver 4-6 time etter en fast doseringsplan.

Tablettene kan tas med eller utenom måltider med en tilstrekkelig mengde væske. Oxycodone Vitabalans filmdrasjerte tabletter må ikke tas sammen med alkoholholdige drikkevarer.

Behandlingsmål og seponering

Før oppstart av behandling med Oxycodone Vitabalans, skal legen og pasienten bli enige om en behandlingsstrategi, inkludert behandlingsvarighet og behandlingsmål, samt en plan for å avslutte behandlingen, i samsvar med retningslinjene for smertebehandling. Under behandling skal det være hyppig kontakt mellom legen og pasienten for å vurdere behovet for videre behandling, vurdere seponering og å justere dosen om nødvendig. Når en pasient ikke lenger trenger behandling med oksykodon, kan det være tilrådelig å trappe ned dosen gradvis for å forebygge abstinenssymptomer. I fravær av adekvat smertekontroll skal muligheten for hyperalgesi, toleranse og progresjon av underliggende sykdom vurderes (se pkt. 4.4).

Varighet av behandling

Oxycodon bør ikke brukes lenger enn nødvendig.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Oxycodon skal ikke brukes i noen situasjon der opioider er kontraindisert:

- alvorlig respirasjonsdepresjon med hypoksi og/eller hyperkapni,

- alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom,
- alvorlig bronkial astma,
- cor pulmonale,
- forhøyede nivåer av karbondioksid i blodet,
- paralytisk ileus,
- akutte buksmerter, forsinket tømming av magen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Den største risikoen med for høy dose opioid er respirasjonshemming. Den respirasjonshemmende effekten av oksykodon kan føre til økt karbondioksidkonsentrasjon i blodet, og derav også i cerebrospinalvæsken. Det må utvises forsiktighet når oksykodon gis til eldre svekkede pasienter, pasienter med alvorlig nedsatt lungefunksjon, nedsatt lever- eller nyrefunksjon, pasienter med myksødem, hypothyreodisme, Addison's sykdom (binyreinsuffisiens), forgiftningspsykose, prostatahypertrofi, binyrebarkinsuffisiens, alkoholisme, kjent opiatavhengighet, delirium tremens, pankreatitt, inflammatorisk tarmsykdom, sykdom på gallegangen, galle- eller ureterkolikk, hypotensjon, hypovolemi, hodeskade (pga. risiko for økt intrakranielt trykk), forstyrrelser av sirkulatorisk regulering, epilepsi eller krampetendenser og pasienter som har tatt MAO-hemmere.

Som for alle opioidpreparater, skal legemidler med oksykodon brukes med forsiktighet etter abdominalkirurgi, da opioider er kjent for å hemme tarmmotilitet. De skal ikke brukes før legen er sikker på at tarmfunksjonen er normal.

Opioider, som oksykodonhydroklorid, kan påvirke hypotalamus-hypofyse-binyre-eller -gonadeaksene. Endringer som kan observeres er økning i serumprolaktin og reduksjon i plasmakortisol og testosteron. Kliniske symptomer kan oppstå som følge av disse hormonforandringene

Toleranse

Pasienten kan utvikle toleranse overfor legemidlet ved langvarig bruk, og jevnlig trenge en økning i dosen for å vedlikeholde smertekontroll. Krysstoleranse til andre opioider eksisterer. Langvarig bruk av Oxycodone Vitabalans kan føre til fysisk avhengighet, og et seponeringssyndrom kan oppstå ved plutselig opphør av behandling. Når pasienten ikke trenger behandling med oksykodon lenger, anbefales det å gradvis redusere dosen for å forebygge seponeringssymptomer. Seponeringssymptomer kan være gjesping, mydriasis, tåreflom, rhinoré, tremor, hyperhidrose, angst, agitasjon, kramper og insomni.

Hyperalgesi som ikke responderer på en ytterligere doseøkning av oksykodon kan oppstå i svært sjeldne tilfeller, spesielt ved høye doser. Det kan være behov for en dosereduksjon av oksykodon eller et bytte til et annet opioid.

Problematiske opioidbruk (misbruk og avhengighet)

Toleranse og fysisk og/eller psykologisk avhengighet kan bli utviklet ved gjentatt administrering av opioider, f.eks. oksykodon.

Gjentatt bruk av Oxycodone Vitabalans kan føre til problematisk opioidbruk. En høyere dose og lengre

varighet av opioidbehandling kan øke risikoen for å utvikle problematisk opioidbruk. Misbruk eller villet misbruk av Oxycodone Vitabalans kan føre til overdose og/eller død. Risikoen for å utvikle problematisk opioidbruk er økt for pasienter med problematisk opioidbruk personlig eller i familien (foreldre eller søsken) (inkludert problematisk alkoholbruk), hos personer som røyker, eller hos pasienter med tidligere psykiske lidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).

Før oppstart av behandling med Oxycodone Vitabalans og under behandlingen skal man bli enig med pasienten om behandlingsmål og en seponeringsplan (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen skal pasienten også få informasjon om risikoene og tegnene på problematisk opioidbruk. Dersom disse tegnene oppstår skal pasientene rådes til å kontakte legen.

Pasienter bør følges opp hvis de får en legemiddeloppsøkende atferd (f.eks. ber om ny resept for tidlig). Dette omfatter gjennomgang ved samtidig bruk av opioider og psykoaktive stoffer (som benzodiazepiner). Det bør vurderes å konsultere en spesialist i avhengighetsmedisin dersom pasienter har tegn og symptomer på problematisk opioidbruk.

Ved misbruk vha. parenteral injeksjon, kan hjelpestoffene i tablettene føre til nekrose i lokalt vev, granulomer i lungene eller andre alvorlige, potensielt fatale hendelser. Parenteral administrering av Oxycodone Vitabalans filmdrasjerte tabletter kan føre til en potensielt dødelig dose av oksykodon (se pkt. 4.9).

Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser

Opioider kan forårsake søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser inkludert sentral søvnapné (CSA) og søvnrelatert hypoksemi. Opioidbruk øker risikoen for CSA på en doseavhengig måte. Vurder å redusere den totale opioiddosen hos pasienter med CSA.

Kirurgiske prosedyrer

Spesiell forsiktighet bør utvises når oksykodon brukes hos pasienter som gjennomgår tarmkirurgi. Opioider bør bare gis postoperativt når tarmfunksjonen er gjenopprettet.

Oxycodone Vitabalans bør brukes med forsiktighet preoperativt og i løpet av de første 12-24 timene postoperativt.

Pediatrisk populasjon

Oxycodonhydroklorid har ikke blitt undersøkt hos barn og ungdom under 12 år. Sikkerhet og effekt av tablettene har ikke blitt vist og bruk hos barn og ungdom under 12 år anbefales derfor ikke.

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon bør overvåkes nøye.

Risiko ved samtidig bruk av sedativa som benzodiazepiner eller lignende legemidler

Samtidig bruk av Oxycodone Vitabalans og sedativa, som benzodiazepiner eller lignende legemidler, kan medføre sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. Derfor bør samtidig forskrivning av sedativa være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom Oxycodone Vitabalans blir forskrevet samtidig med sedativa, bør laveste effektive dose og kortest mulig behandlingstid benyttes.

Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. I den forbindelse anbefales det sterkt å gjøre pasienter og omsorgspersoner oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Alkohol

Samtidig bruk av alkohol og Oxycodon Vitabalans kan øke bivirkningene av Oxycodone Vitabalans. Samtidig bruk bør unngås.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det kan oppstå en forsterket hemmende effekt på sentralnervesystemet ved samtidig behandling med legemidler som påvirker CNS, slik som andre opioider, sedativa, hypnotika, antidepressiva, antipsykotika, anestetika, muskelavslappende midler, antihistaminer og antiemetika.

MAO-hemmere er kjent for å interagere med opioid analgetika. MAO-hemmere forårsaker CNS-eksitasjon eller hemming forbundet med hypertensive eller hypotensive kriser (se pkt. 4.4). Oksykodon bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får MAO- hemmere eller som har fått MAO-hemmere i løpet av de siste to ukene (se pkt. 4.4).

Effekten av andre relevante isoenzym-hemmere på metabolisme av oksykodon er ikke kjent. Potensielle interaksjoner bør tas i betraktning. Den potensielle effekten av oksykodon på cytokrom P450-enzym er ikke undersøkt *in vitro* eller *in vivo*.

Antikolinergika (f.eks. antipsykotika, antihistaminer, antiemetika, antiparkinsonmidler) kan forsterke de antikolinerge bivirkningene av oksykodon (slik som forstoppelse, munntørrethet eller sykelig trang til vannlating).

Samtidig bruk av opioider med sedativa, som benzodiazepiner eller lignende legemidler, øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall på grunn av additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

Samtidig bruk av oksykodon og serotonerge legemidler, som en selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) eller en serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer (SNRI), kan forårsake serotoninintoksitet. Symptomene på serotoninintoksitet kan inkludere endringer i mental status (f.eks. agitasjon, hallusinasjoner, koma), autonome forstyrrelser (f.eks. takykardi, ustabilt blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære avvik (f.eks. hyperrefleksi, koordinasjonsproblemer, stivhet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré). Oksykodon skal brukes med forsiktighet i pasienter som bruker disse legemidlene. Hos enkelte pasienter kan det være behov for dosereduksjon.

Alkohol kan forsterke de farmakodynamiske effektene av oksykodon. Samtidig bruk bør unngås. Alkohol kan forsterke bivirkningene av oksykodon, spesielt respirasjonshemming.

Oksykodon metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4, med bidrag fra CYP2D6. Aktiviteten av disse metaboliseringsveiene kan hemmes eller induseres av forskjellige legemidler gitt samtidig eller av matinntak. CYP3A4-hemmere, slik som makrolideantibiotika (f.eks. klaritromycin, erytromycin og telitromycin), soppmidler av azoltypen (f.eks. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol og posakonazol), proteasehemmere (f.eks. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir og sakvinavir), cimetidin og grapefruktjuice kan forårsake reduksjon i clearance av oksykodon og en økning av plasmakonsentrasjonen av oksykodon. Derfor kan det være nødvendig å justere oksykodondosen tilsvarende.

Noen spesifikke eksempler er gitt nedenfor:

- Itraconazol, en potent CYP3A4-hemmer, 200 mg gitt oralt i fem dager, økte AUC av oral oksykodon. AUC var gjennomsnittlig ca. 2,4 ganger høyere (variasjonsbredde 1,5- 3,4).
- Vorikonazol, en CYP3A4-hemmer, 200 mg gitt to ganger daglig i fire dager (400 mg gitt som de to første dosene), økte AUC av oral oksykodon. AUC var gjennomsnittlig 3,6 ganger høyere (variasjonsbredde 2,7- 5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4-hemmer, 800 mg gitt oralt i fire dager, økte AUC av oral oksykodon. AUC var gjennomsnittlig 1,8 ganger høyere (variasjonsbredde 1,3- 2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hemmer, 200 ml gitt 3 ganger daglig i fem dager, økte AUC av oral oksykodon. AUC var gjennomsnittlig 1,7 ganger høyere (variasjonsbredde 1,1- 2,1).

CYP3A4-induserere, slik som rifampicin, karbamazepin, fenytoin og Johannesurt, kan indusere metabolisme og øke clearance av oksykodon, som kan føre til en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av oksykodon. Det kan være behov for å justere oksykodondosen i samsvar med dette.

Det er gitt noen spesifikke eksempler under:

- Johannesurt, en CYP3A4-induser, 300 mg gitt 3 ganger daglig i femten dager, reduserte AUC av oral oksykodon. AUC var gjennomsnittlig 50 % lavere (variasjonsbredde 37- 57 %).

- Rifampicin, en CYP3A4-induser, 600 mg gitt én gang daglig i syv dager, reduserte AUC av oral oksykodon. AUC var gjennomsnittlig 86 % lavere.

Legemidler som hemmer aktiviteten av CYP2D6, slik som paroksetin og kinidin, kan redusere clearance av oksykodon, som kan føre til en økning i plasmakonsentrasjon av oksykodon.

Klinisk relevante forandringer i INR (International Normalised Ratio) i begge retninger er sett hos individer dersom kumarin-antikoagulantia gis sammen med Oxycodone Vitabalans tabletter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Bruk av dette legemidlet skal om mulig unngås, hos pasienter som er gravide eller ammer.

Graviditet

Det foreligger begrensede data om bruk av oksykodon hos gravide kvinner. Oksykodon passerer placenta. Spedbarn som er født av mødre som er behandlet med opioider i løpet av de siste 3- 4 uker før fødsel, skal overvåkes mht. respirasjonshemming. Seponeringssymptomer kan observeres hos nyfødte av mødre som får behandling med oksykodon. Dyrestudier med oksykodon har ikke vist teratogene eller embryotoksiske effekter. Oksykodon bør kun brukes under graviditet dersom fordelene oppveier mulig risiko for fosteret eller det nyfødte barnet.

Amming

Oksykodon kan skilles ut i morsmelk og kan forårsake respirasjonshemming hos nyfødte. Oxykodon skal derfor ikke brukes hos kvinner som ammer.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ikke at oksykodonhydroklorid kan påvirke fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Oxycodon Vitabalans kan nedsette evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Oksykodon kan nedsette årvåkenheten og reaksjonsevnen i en slik grad at evnen til å kjøre bil og bruke maskiner påvirkes eller opphører helt.

Ved stabil behandling er et generelt forbud mot å kjøre bil ikke nødvendig. Behandlende lege må vurdere situasjonen i hvert enkelt tilfelle.

4.8 Bivirkninger

Oksykodon kan forårsake respirasjonsdepresjon, miose, bronkiale spasmer og kramper i den glatte muskulaturen og kan undertrykke hosterefleksen.

Bivirkninger som anses å være mulig relatert til behandlingen er listet opp under, i henhold til systemklasse og frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Følgende frekvensinndeling gir grunnlag for klassifisering av bivirkninger:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$),
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$),
- Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$),
- Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

sjeldne: Lymfadenopati.

Forstyrrelser i immunsystemet

mindre vanlige: Anafylaktiske reaksjoner, hypersensitivitet, allergiske reaksjoner.

Endokrine sykdommer

mindre vanlige: Syndrom med utilstrekkelig sekresjon av antidiuretisk hormon.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

vanlige: Anoreksi, nedsatt appetitt.

mindre vanlige: Dehydrering.

Psykiatriske lidelser

vanlige: Angst, forvirring, depresjon, insomni, nervøsitet, unormale tanker, euforisk humør letargi.

mindre vanlige: Agitasjon, forandring av oppfatningsevnen, nedsatt libido, personlighetsforandring, hallusinasjoner, synsforstyrrelser, hyperakusi, legemiddelavhengighet (se pkt. 4.4).

frekvens ikke kjent: Aggresjon.

Nevrologiske sykdommer

svært vanlige: Somnolens, svimmelhet, hodepine.

vanlige: Skjelvinger.

mindre vanlige: Amnesi, kramper, hypertoni, hypoestesi, ufrivillige muskelkontraksjoner, talevansker, synkope, parestesi, dysgeusi, koordinasjonsforstyrrelser.

sjeldne: Kramper, spesielt hos epileptiske pasienter eller pasienter med tendens til kramper, muskelspasmer.

frekvens ikke kjent: Hyperalgesi.

Øyesykdommer

mindre vanlige: Tåreproblemer, miose, synsforstyrrelser.

Sykdommer i øre og labyrint

mindre vanlige: Vertigo.

Hjertesykdommer

mindre vanlige: Supraventrikulær takykardi, palpitasjoner (forbundet med seponeringssymptomer).

Karsykdommer

mindre vanlige: Vasodilatasjon.

sjeldne: Hypotensjon, ortostatisk hypotensjon.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

vanlige: Dyspné, respirasjonsdepresjon, bronkospasme.

mindre vanlige: Økt hoste, faryngitt, rhinitt, stemmeforandringer.

frekvens ikke kjent: Sentralt søvnapné syndrom.

Gastrointestinale sykdommer

svært vanlige: Forstoppelse, kvalme, oppkast.

vanlige: Munntørhet (i sjeldne tilfeller fulgt av tørste og svelgevansker), abdominalsmerter, diaré, sure oppstøt, dyspepsi.

mindre vanlige: Dysfagi, munnsår, gingivitt, stomatitt, flatulens.

sjeldne: Blødninger i tannkjøttet, økt appetitt, tjæreaktig avføring, misfargede og ødelagte tenner, ileus.

frekvens ikke kjent: Tannråte.

Sykdommer i lever og galleveier

mindre vanlige: Økte leverenzymmer.

frekvens ikke kjent: Kolestase, gallekolikk.

Hud- og underhudssykdommer

svært vanlige: Pruritus.

vanlige: Utslett, hyperhidrose.

sjeldne: Tørr hud, herpes simplex utbrudd, økt fotosensitivitet.
svært sjeldne: Urtikaria eller eksfoliativ dermatitt.

Sykdommer i nyre og urinveier

vanlige: Urinlatingsproblemer.
mindre vanlige: Urinretensjon.
sjelden: Hematuri.

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

mindre vanlige: Erekttil dysfunksjon.
sjeldne: Amenoré

Generelle lidelser og lidelser på administrasjonsstedet

vanlige: Astenitilstander.
mindre vanlige: Frysninger, ulykkesskader, smerter (f.eks. brystsmerter), malaise, ødem, perifert ødem, migrene, seponeringssyndrom, legemiddeltoleranse, tørste.
sjeldne: Vektforandringer (økning eller nedgang), cellulitis
frekvens ikke kjent: Legemiddelabstinenssymptomer hos nyfødte

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Legemiddelavhengighet

Gjentatt bruk av Oxycodone Vitabalans kan føre til legemiddelavhengighet, også ved terapeutiske doser. Risikoen for legemiddelavhengighet kan variere avhengig av pasientens individuelle risikofaktorer, dosering og opioidbehandlingens varighet (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Akutt overdose med oksykodon kan inntre i form av respirasjonshemming, somnolens som utvikles til stupor eller koma, hypotoni, miose, bradykardi, hypotensjon, sirkulatorisk kollaps, bradykardi, ikke-kardiogent lungeødem og død. Toksisk leukoencefalopati har vært observert ved overdose av oksykodon.

Frie luftveier må opprettholdes. Rene opioidantagonister slik som nalokson, er spesifikke antidot mot symptomer på overdose. Annen støttebehandling bør benyttes ved behov.

I tilfeller av overdose kan det være indisert å gi en opiatantagonist (f.eks. 0,4-2 mg intravenøs nalokson). Administrasjon av en enkeltdose må gjentas med intervaller på 2 til 3 minutter, avhengig av den kliniske situasjonen. Intravenøs infusjon av 2 mg nalokson i 500 ml isotont saltvann eller 5 % dekstroseløsning (tilsvarende 0,004 mg nalokson/ml) kan være aktuelt. Infusjonshastigheten bør justeres i henhold til den tidligere bolusinjeksjonen og pasientens respons.

Tarmskylling kan vurderes. Det bør vurderes å gi aktivt kull (50 g til voksne, 10-15 g til barn) dersom større mengder er inntatt i løpet av 1 time, forutsatt at luftveiene beskyttes. Det er rimelig å anta at senere inntak av aktivt kull kan være til hjelp for depotformuleringer, men det er ikke noe som beviser dette.

For å øke passeringshastigheten kan det være nyttig med et passende laksantium (f.eks. PEG basert oppløsning).

Støttende tiltak (kunstig åndedrett, oksygentilførsel, administrasjon av vasopressorer og infusjonsbehandling) bør, hvis nødvendig, benyttes i behandlingen av etterfølgende sirkulatorisk

sjokk. Ved hjertestans eller hjertearytmier kan hjertemassasje eller defibrillering være indisert. I tillegg kan assistert ventilasjon samt opprettholdelse av væske og elektrolyttbalanse være nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Naturlige opiumsalkaloider, ATC-kode: N02A A05

Oksykodon viser affinitet til kappa-, my- og deltaopiatreseptorer i hjernen og ryggmargen. Det virker på disse reseptorene som en opiatagonist uten en antagonistisk effekt. Den terapeutiske effekten er hovedsakelig analgetisk og sedativ.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Korrelasjon mellom dose og plasmakonsentrasjon av oksykodon, samt korrelasjon mellom konsentrasjon og visse forventede opioidvirkninger er påvist.

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten etter oral administrasjon av oksykodon er 60-87 %. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter ca én time og virkningen varer i rundt seks timer.

Distribusjon

Etter absorpsjon er virkestoffet fordelt i hele kroppen. 38 % av preparatet er bundet til plasmaproteiner og distribusjonsvolumet i "steady state" er 2,6 l/kg, halveringstid 3,2 - 5,1 timer og plasmaclearance 0,8 l/min.

Biotransformasjon

Oksykodon metaboliseres i tarmen og leveren til noroksykodon og oksymorfon samt flere glukuronidkonjugater. CYP3A og CYP2D6 er trolig involvert i dannelsen av henholdsvis noroksykodon og oxymorphone. Oxymorphone har en viss analgetisk aktivitet, men er tilstede i plasma i lave konsentrasjoner og anses ikke å bidra til oksykodons farmakologiske effekt.

Eliminasjon

Oksykodon og dens metabolitter utskilles via urin. Fekal utskillelse er ikke undersøkt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier har vist at oksykodon ikke påvirket fertilitet eller tidlig embryoutvikling hos hann-og hunnrotter ved doser inntil 8 mg/kg kroppsvekt og gav ingen misdannelser hos rotter ved doser inntil 8 mg/kg eller hos kaniner ved doser på 125 mg/kg kroppsvekt. Da individuelle fostre ble brukt i statistisk evaluering av kaniner, ble det imidlertid observert en doserelatert økning i utviklingsavvik (økt forekomst av 27 presakrale ryggvirvler, ekstra par ribben). Når disse parameterne ble statistisk vurdert med hensyn til kull, var kun forekomsten av 27 presakrale ryggvirvler økt og kun i 125 mg/kg gruppen, et dosenivå som gav alvorlige farmakotoksiske effekter i de drektige dyrene. I en studie av pre- og postnatal utvikling hos rotter var F1 kroppsvekt lavere ved 6 mg/kg/d sammenlignet med kroppsvekt i kontrollgruppen ved doser som reduserte mordyrets vekt og fødeinntak (NOAEL 2 mg/kg kroppsvekt). Det var ingen effekter verken på fysiske, reflektoriske eller sensoriske utviklingsparametere eller på atferds- eller reproduksjonsindikatorer. Langtidsstudier av karsinogenitet er ikke gjennomført.

Oksykodon viser et klastogent potensiale *in vitro*. Det er imidlertid ikke sett tilsvarende effekter *in vivo*, selv ved toksiske doser. Resultatene indikerer at man med god sikkerhet kan utelukke mutagen risiko for mennesker ved terapeutiske konsentrasjoner av Oxycodone Vitabalans.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Stivelse, pregelatinisert (mais)
Magnesiumstearat

Tablettdrasjering

Polydektrose
Hyppromellose
Titandioksid (E 171)
Makrogol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

30 og 100 tabletter i blister (PVC/Al).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tel: +358 3 615 600
Fax: +358 3 618 3130

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 11-8361
10 mg: 11-8362

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05.06.2012

Dato for siste fornyelse: 03.05.2017

10. OPPDATERINGSDATO

30.06.2023