

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Oxycodone Abboxia 10 mg/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder 1 mg oksykodonhydroklorid tilsvarende 0,9 mg oksykodon.

10 ml (1 ampulle) inneholder 10 mg oksykodonhydroklorid.

100 ml (1 pose) inneholder 100 mg oksykodonhydroklorid.

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder 10 mg oksykodonhydroklorid tilsvarende 9 mg oksykodon.

100 ml (1 pose) inneholder 1000 mg oksykodonhydroklorid.

Hjelpestoff med kjent effekt

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

1 ml inneholder 3,67 mg natrium (ampulle).

1 ml inneholder 3,67 mg natrium (pose).

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

1 ml inneholder 3,16 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs til blekgul oppløsning med pH 5.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Behandling av moderate og sterke smerter, som kan behandles tilfredsstillende med kun opioidanalgetika.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Administrasjonsmåte

Til subkutan injeksjon eller infusjon.

Til intravenøs injeksjon eller infusjon.

Til intramuskulær injeksjon.

Styrkene 1 mg/ml og 10 mg/ml er bruksklare oppløsninger.

Styrken 10 mg/ml kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Dosering

Ved bruk av Oxycodone Abboxia injeksjonsvæske skal man være oppmerksom på at doseringsanvisningene nedenfor tilsvarer oksykodonhydroklorid. 1 mg oksykodonhydroklorid tilsvarer 0,9 mg oksykodon og 10 mg oksykodonhydroklorid tilsvarer 9 mg oksykodon. Dette skal tas hensyn til ved bruk av andre oksykodonpreparater.

Dosen skal justeres ut fra smertens intensitet, pasientens allmenntilstand og tidligere eller samtidig legemiddelbruk.

Voksne over 18 år

Følgende startdoser anbefales. Dosen skal titreres individuelt til tilstrekkelig smertelindring oppnås. Dosen kan økes gradvis hvis smertelindringen er utilstrekkelig eller hvis smerten forverres.

Akutte smerter

Intravenøst (bolus): Administrer en bolusdose på 1 til 5 mg langsomt i løpet av 1-2 minutter. I begynnelsen av behandlingen bør det vurderes å administrere lave bolusdoser (0,05 mg/kg) intravenøst hver 10-15. minutt til tilstrekkelig smertelindring oppnås. Deretter beregnes total bolusdose nødvendig for smertelindring som kan administreres hver 4. time ved behov. Ved hyppig behov for bolusdoser bør intravenøs infusjon eller PCA (pasientstyrt smertelindring) vurderes.

Intravenøst (PCA): Det bør være en sperretid på minst 5 til 10 minutter mellom bolusdoser (0,03 mg/kg).

Intravenøst (infusjon): En startdose på 1-2 mg/time anbefales hos opioidnaive pasienter. Dosen kan økes gradvis til smertelindring oppnås.

Intramuskulært (bolus): Bruk 10 mg/ml konsentrasjon. En bolusdose på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) bør administreres intramuskulært hver 3-4. time ved behov. Ved hyppig behov for bolusdoser bør intravenøs infusjon eller infusjon via smertepumpe vurderes.

Kreftrelaterte smerter og andre kroniske smerter

Behandling av kroniske, ikke-kreftrelaterte smerter med sterke opioider skal innledes ved en avdeling med ekspertise innen smertebehandling.

Subkutan (bolus): Bruk 10 mg/ml konsentrasjon. En startdose på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) administrert subkutan anbefales hver 3-4. time eller ved behov. Ved hyppig behov for bolusdoser bør subkutan infusjon vurderes.

Subkutan (infusjon): Bruk 10 mg/ml konsentrasjon. Vurder å starte behandling med en subkutan bolusdose på 5-10 mg. En startdose på 1-2 mg/time anbefales hos opioidnaive pasienter. Dosen kan økes gradvis ut fra symptomkontroll. Kreftpasienter som bytter fra oral oksykodon til parenteral behandling kan trenge betydelig høyere doser, ca. 50 % av oral dose (se nedenfor).

Intramuskulært (bolus): Bruk 10 mg/ml konsentrasjon. En bolusdose på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) bør administreres intramuskulært hver 3-4. time ved behov. Ved hyppig behov for bolusdoser bør intravenøs infusjon eller infusjon via smertepumpe vurderes.

Overføring av pasienter mellom oral og parenteral oksykodon:

Dosen bør baseres på følgende forhold: 2 mg oralt oksykodon tilsvarer 1 mg parenteralt oksykodon. Det må understrekes at dette kun er en veiledning for fastslå nødvendig dose. Grunnet pasientenes individuelle forskjeller skal dosen alltid fastslås individuelt og nøye.

Bytte mellom morfin og oksykodon:

Når pasienter bytter fra parenteralt morfin til parenteralt oksykodon, skal et 1:1-forhold brukes til å fastslå dosen. Det må understrekes at dette kun er en veiledning for å fastslå nødvendig oksykodondose. Grunnet pasientenes interindividuelle forskjeller skal dosen alltid fastslås individuelt og nøye. Ved oppstart kan det anbefales å administrere en lavere dose enn den tilsvarende dosen.

Behandlingsmål og seponering

Før oppstart av behandling med Oxycodone Abboxia, 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 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).

Behandlingsvarighet

Oksykodonbehandling skal ikke fortsettes lengre enn nødvendig.

Barn og ungdom under 18 år

Sikkerhet og effekt av oksykodon hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått.

Eldre pasienter

Behandling bør innledes med lavest mulig dose, og dosen skal titreres forsiktig til tilstrekkelig smertekontroll oppnås.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Når startdosen fastslås for disse pasientene, bør det brukes en konservativ tilnærming. Anbefalt startdose bør reduseres med 50 % (for eksempel en total døgndose på 10 mg oralt hos opioidnaive pasienter), og dosen skal titreres til tilstrekkelig smertekontroll oppnås ut fra den enkelte pasients kliniske situasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Oxycodone Abboxia er kontraindisert

- hos pasienter med overfølsomhet overfor oksykodon eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- hos pasienter med alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom
- hos pasienter med cor pulmonale
- hos pasienter med alvorlig astma
- hos pasienter med alvorlig respirasjonshemming med hypoksi og/eller hyperkapni
- hos pasienter med paralytisk ileus

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Den største risikoen ved overdosering av opioder er respirasjonshemming. Forsiktighet bør utvises ved administrering av oksykodon til svekkede eldre pasienter, pasienter med sterkt nedsatt lungefunksjon, pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon, pasienter med myksødem, hypotyreose, Addisons sykdom, toksisk psykose, prostatahypertrofi, binyrebarkinsuffisiens, alkoholisme, delirium tremens, søvnapné, galleveissykdommer, pankreatitt, inflammatorisk tarmsykdom, hypotensjon, hypovolemi, hodeskader (grunnet fare for økt intrakranielt trykk) og pasienter som bruker benzodiazepiner, andre CNS-hemmere (inkludert alkohol) eller MAO-hemmere.

Sykdommer i lever og galleveier

Oksykodon kan forårsake dysfunksjon og spasmer i Oddis sfinkter, og dermed øke intrabiliært trykk og øke risikoen for galleveissymptomer og pankreatitt. Derfor skal oksykodon administreres med forsiktighet hos pasienter med pankreatitt og sykdommer i galleveiene.

Samtidig bruk av oksykodon og sedativa, som benzodiazepiner eller lignende legemidler, kan medføre sedasjon, respirasjonshemming, koma og død. Samtidig forskrivning av sedativa bør derfor være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom oksykodon blir forskrevet samtidig med sedativa, bør laveste effektive dose benyttes, og behandlingstiden bør være

kortest mulig. Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonshemming og sedasjon. Det anbefales sterkt å be pasienter og deres omsorgspersoner være oppmerksomme på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Oksykodon kan hemme hosterefleksen.

Som alle opioidpreparater, bør oksykodonpreparater brukes med forsiktighet etter abdominal kirurgi, da det er kjent at opioider hemmer tarmens motilitet. Oksykodon bør derfor ikke brukes før legen har forsikret seg om at tarmfunksjonen er normal.

Pasienter kan utvikle toleranse overfor legemidlet ved kronisk bruk og trenge progressivt høyere doser for å opprettholde smertekontroll. Langtidsbruk av legemidlet kan medføre fysisk avhengighet, og brå seponering av behandling kan medføre abstinenssymptomer. Når en pasient ikke lenger har behov for oksykodon, anbefales gradvis nedtrapping av dosen for å unngå abstinenssymptomer.

Abstinenssymptomer kan omfatte gjesping, mydriasis, lakrimasjon, intens rhinoré, tremor, hyperhidrose, angst, uro, kramper og insomni.

Hyperalgesi som ikke responderer på ytterligere doseøkning av oksykodon kan forekomme, spesielt ved høye doser. Det kan være nødvendig å redusere oksykodondosen eller bytte til et annet opioid.

Opioider er ikke førstelinjebehandling ved kroniske, ikke-kreftrelaterte smerter, og er ikke anbefalt som eneste behandlingsform. Opioider skal brukes som del av et omfattende behandlingsregime som inkluderer andre legemidler og behandlingsformer.

Pasienter med kroniske, ikke-kreftrelaterte smerter bør evalueres og overvåkes med hensyn til avhengighet og misbruk.

Problematisk 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 Abboxia 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 Abboxia 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 Abboxia 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.

Misbruk av orale doseringsformer ved parenteral administrasjon kan forventes å medføre alvorlige bivirkninger, som kan være fatale (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.

Samtidig bruk av alkohol og oksykodon kan gi økte bivirkninger av oksykodon. Samtidig bruk skal derfor unngås.

Oksykodon skal brukes med forsiktighet før kirurgi og de første 12-24 timene etter kirurgi.

Opioider, som oksykodon, kan påvirke hypotalamus-hypofyse-binyre- eller hypotalamus-hypofyse-gonadeaksene. Noen endringer som kan observeres er økning i serumprolaktin og reduksjon i plasmakortisol og testosteron. Disse hormonforandringene kan medføre kliniske symptomer.

Oxycodone Abboxia 1 mg/ml

Dette legemidlet inneholder 36,7 mg natrium per ampulle på 10 ml. Dette tilsvarer 1,83 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Dette legemidlet inneholder 366,8 mg natrium per pose på 100 ml. Dette tilsvarer 18,34 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Oxycodone Abboxia 10 mg/ml

Dette legemidlet inneholder 315,6 mg natrium per pose på 100 ml. Dette tilsvarer 15,78 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av oksykodon og sedativa, som benzodiazepiner eller lignende legemidler, øker risikoen for sedasjon, respirasjonshemming, koma og dødsfall på grunn av additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4). Legemidler som hemmer CNS inkluderer, men er ikke begrenset til: andre opioider, gabapentinoider som pregabalin, anxiolytika, hypnotika og sedativa (inkludert benzodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, fentiaziner og alkohol.

Samtidig bruk av oksykodon og antikolinergika eller legemidler med antikolinerg virkning (f.eks. trisykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelrelaksantia, parkinsonmidler) kan gi økte antikolinerge bivirkninger.

Samtidig bruk av oksykodon og serotonerge legemidler, som en selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) eller en serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer (SNRI), kan forårsake serotonin syndrom. Symptomene på serotonin syndrom kan omfatte endringer i mental status (f.eks. rastløshet, 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, og det kan det være behov for dosereduksjon hos pasienter som bruker disse legemidlene.

Det er kjent at MAO-hemmere interagerer med narkotiske analgetika. De gir CNS-stimulering eller CNS-hemming med hyper- eller hypotensiv krise (se pkt. 4.4). Oksykodon skal brukes med forsiktighet hos pasienter som samtidig bruker MAO-hemmere eller som har brukt MAO-hemmere de siste to ukene (se pkt. 4.4).

Alkohol kan forsterke oksykodons farmakodynamiske effekter. Samtidig bruk skal derfor unngås.

Oksykodon metaboliseres hovedsakelig av CYP3A4 med bidrag fra CYP2D6. Aktiviteten til disse metabolismeveiene kan hemmes eller induseres av forskjellige legemidler og kosttilskudd som brukes samtidig.

CYP3A4-hemmere, som makrolidantibiotika (f.eks. klaritromycin, erytromycin og telitromycin), antimykotika av azoltypen (f.eks. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol og posakonazol), proteasehemmere (f.eks. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir og saquinavir), cimetidin og grapefruktjuice kan gi redusert clearance av oksykodon og medføre økt plasmakonsentrasjon av oksykodon. Det kan derfor være nødvendig å justere oksykodondosen.

Nedenfor gis noen spesifikke eksempler:

- Itrakonazol, en potent CYP3A4-hemmer, gitt som 200 mg oralt i fem dager, økte AUC for oralt oksykodon. Gjennomsnittlig AUC var ca. 2,4 ganger høyere (variasjonsbredde 1,5-3,4).
- Vorikonazol, en CYP3A4-hemmer, gitt som 200 mg to ganger daglig i fire dager (første dag 2 x 400 mg), økte AUC for oralt oksykodon. Gjennomsnittlig AUC var ca. 3,6 ganger høyere (variasjonsbredde 2,7-5,6).
- Telitromycin, en CYP3A4-hemmer, gitt som 800 mg oralt i fire dager, økte AUC for oralt oksykodon. Gjennomsnittlig AUC var ca. 1,8 ganger høyere (variasjonsbredde 1,3-2,3).
- Grapefruktjuice, en CYP3A4-hemmer, gitt som 200 ml tre ganger daglig i fem dager, økte AUC for oralt oksykodon. Gjennomsnittlig AUC var ca. 1,7 ganger høyere (variasjonsbredde 1,1-2,1).

CYP3A4-induktorer, som rifampicin, karbamazepin, fenytoin og johannesurt, kan indusere oksykodons metabolisme og gi økt clearance av legemidlet, noe som medfører redusert plasmakonsentrasjon av oksykodon. Det kan være nødvendig å justere oksykodondosen.

Nedenfor gis noen spesifikke eksempler:

- Johannesurt, en CYP3A4-induktor, gitt som 300 mg tre ganger daglig i femten dager, reduserte AUC for oralt oksykodon. Gjennomsnittlig AUC var ca. 50 % lavere (variasjonsbredde 37-57 %).
- Rifampicin, en CYP3A4-induktor, gitt som 600 mg én gang daglig i syv dager, reduserte AUC for oralt oksykodon. Gjennomsnittlig AUC var ca. 86 % lavere.

Legemidler som hemmer CYP2D6-aktivitet, som paroksetin og kinidin, kan gi redusert clearance av oksykodon og medføre økt plasmakonsentrasjon av oksykodon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Bruk av dette legemidlet bør i størst mulig grad unngås hos pasienter som er gravide eller ammer.

Graviditet

Det er begrensede data på bruk av oksykodon hos gravide kvinner. Nyfødte barn av mødre som har fått opioider de siste 3 til 4 uker før fødselen bør overvåkes for respirasjonshemming. Abstinenssymptomer kan ses hos nyfødte barn av mødre som har fått behandling med oksykodon.

Amming

Oksykodon kan skilles ut i morsmelk og forårsake respirasjonshemming hos nyfødte. Oksykodon bør derfor ikke brukes av mødre som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Oksykodon kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, spesielt i begynnelsen av behandlingen og ved doseøkning.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er forstoppelse og kvalme, som begge forekommer hos 25-30 % av pasientene som får behandling med oralt oksykodon. Dersom kvalme eller oppkast forårsaker problemer, kan Oxycodone Abboxia kombineres med antiemetika. Som med andre sterke opioider kan det oppstå forstoppelse, som bør behandles på egnet måte med laksantia. Dersom de opioidrelaterte bivirkningene fortsetter bør de utredes med hensyn til alternative årsaker.

Bivirkninger forbundet med rene opioidagonister bruker å avta (unntatt forstoppelse) ved fortsatt behandling. Etterlevelsen kan bedres dersom man er forberedt på bivirkninger og gir pasienten hensiktsmessig behandling. Som med andre sterke opioider er den mest alvorlige bivirkningen forbundet med oksykodon respirasjonshemming (se pkt. 4.4 og 4.9). Dette er mer sannsynlig hos eldre, svake og pasienter med dårlig opioidtoleranse.

Avhengighet og toleranse forårsaker vanligvis ikke problemer ved behandling av sterke smerter.

Evaluerings av bivirkninger er basert på følgende frekvenser:

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 ut ifra tilgjengelige data).

Følgende bivirkninger kan forekomme:

Forstyrrelser i immunsystemet	
Mindre vanlige	Overfølsomhet
Ikke kjent	Anafylaktisk reaksjon, anafylaktoid reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige	Redusert appetitt
Mindre vanlige	Dehydrering
Psykiatriske lidelser	
Vanlige	Angst, forvirringstilstand, søvnløshet, nervøsitet, depresjon, unormal tankevirksomhet
Mindre vanlige	Rastløshet, hallusinasjoner, affektlabilitet, eufori, redusert libido, legemiddelavhengighet (se pkt. 4.4)
Ikke kjent	Aggresjon
Nevrologiske sykdommer	
Svært vanlige	Somnolens, svimmelhet, hodepine
Vanlige	Tremor, letargi
Mindre vanlige	Amnesi, krampeanfall, ufrivillige muskelkontraksjoner, hypertoni, hypestesi, parestesi, taleforstyrrelser, synkope, dysgeusi
Ikke kjent	Hyperalgesi
Øyesykdommer	
Mindre vanlige	Tåkesyn, miose
Sykdommer i øre og labyrint	
Mindre vanlige	Vertigo
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige	Palpitasjoner (i forbindelse med abstinenssymptomer)
Karsykdommer	
Mindre vanlige	Vasodilatasjon
Sjeldne	Hypotensjon, ortostatisk hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Vanlige	Dyspné
Mindre vanlige	Respirasjonshemming

Ikke kjent	Sentralt søvnapné syndrom
Gastrointestinale sykdommer	
Svært vanlige	Forstoppelse, kvalme, oppkast
Vanlige	Abdominal smerter, diaré, dyspepsi, munntørhet
Mindre vanlige	Gastrointestinale forstyrrelser, flatulens, dysfagi, ileus, eruktasjon
Ikke kjent	Karies
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige	Økte leverenzymmer
Ikke kjent	Kolestase, galleveiskolikk, dysfunksjon i Oddis sfinkter
Hud- og underhudssykdommer	
Svært vanlige	Pruritus
Vanlige	Utslett, hyperhidrose
Mindre vanlige	Tørr hud
Ikke kjent	Urtikaria
Sykdommer i nyre og urinveier	
Mindre vanlige	Urinretensjon
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Mindre vanlige	Eretil dysfunksjon, hypogonadisme
Ikke kjent	Amenoré
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige	Asteni, fatigue, svetting
Mindre vanlige	Perifert ødem, tørste, abstinenssymptomer, ødem, frysninger, legemiddeltoleranse, malaise
Ikke kjent	Abstinenssyndrom hos nyfødte

Legemiddelavhengighet

Gjentatt bruk av Oxycodone Abboxia 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 Direktoratet for medisinske produkter www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutt overdosering med oksykodon kan forårsake respirasjonshemming, somnolens som utvikles til stupor eller koma, hypotoni, miose, bradykardi, hypotensjon, lungeødem og dødsfall. Toksisk leukoencefalopati har vært observert ved overdose av oksykodon.

Behandling av overdosering

Frie luftveier skal sikres. Rene opioidantagonister, slik som nalokson er spesifikke antidoter mot symptomer ved opioidoverdosering. Andre støttetiltak skal brukes ved behov. Det viktigste er å sikre åpne luftveier og iverksette respirasjonsstøtte. Respirasjon og sirkulasjon skal ved behov opprettholdes og støttes med metoder som brukes ved intensivbehandling.

Da nalokson har relativt kort virketid må pasienten overvåkes nøye til stabil spontan respirasjon kommer i gang. Overvåking i ytterligere 24-48 timer anbefales på grunn av risiko for tilbakefall.

Nalokson bør ikke gis dersom det ikke foreligger klinisk signifikant respirasjonshemming eller sirkulasjonshemming som følge av overdosering med oksykodon.

Nalokson bør gis med forsiktighet til personer med kjent eller mistenkt fysisk avhengighet av oksykodon. Plutselig eller fullstendig reversering av opioideffektene kan i slike tilfeller utløse smerter og akutt abstinenssyndrom.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Opiumsalkaloider, ATC-kode: N02AA05

Oksykodon er en ren opioidagonist uten antagonistisk effekt og med virkningsmekanisme tilsvarende morfin.

De terapeutiske effektene er hovedsakelig analgetiske, anxiolytiske, antitussive og sedative. Effektene medieres via opioidreseptorer i sentralnervesystemet som reagerer på endogene forbindelser med en effekt tilsvarende den av opioider.

Det endokrine systemet

Se pkt. 4.4.

Det gastrointestinale systemet

Opioider kan indusere spasmer i Oddis sfinkter.

Andre farmakologiske effekter

In vitro- og dyrestudier har vist at naturlige opioider, slik som morfin, påvirker funksjonen til immunsystemets komponenter på flere måter. Klinisk signifikans av dette fenomenet er ikke kjent. Det er også ukjent om oksykodon, som er et semisyntetisk opioid, har tilsvarende immunologiske effekter som morfin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikkstudier med friske forsøkspersoner viste at biotilgjengelighet av oksykodon er den samme uavhengig av om det administreres intravenøst eller subkutan, som en enkel bolusdose eller som kontinuerlig infusjon over 8 timer.

Studier med friske forsøkspersoner og pasienter viste at oksykodondosen korrelerer med legemiddelmengde i plasma, og legemiddelmengde i plasma korrelerer med visse forventede opioideffekter.

Som med alle opioider er det stor individuell variasjon i laveste effektive plasmanivå av legemidlet, spesielt hvis pasienten tidligere har fått behandling med potente opioidagonister. Dosen skal derfor titreres individuelt for å oppnå ønsket effekt.

Etter absorpsjon distribueres oksykodon i hele kroppen. Omtrent 45 % bindes til plasmaproteiner. Halveringstiden til oksykodon er ca. 3 timer.

Oksykodon passerer placenta og skilles ut i morsmelk.

Oksykodon metaboliseres i tarm og lever via CYP3A4 og CYP2D6 til noroksykodon, oksymorfon og noroksymorfon som deretter glukuronideres. Noroksykodon og noroksymorfon er hovedmetabolittene i sirkulasjonen. Noroksykodon er en svak my-opioidagonist. Noroksymorfon er en potent my-opioidagonist, men passerer ikke blod-hjernebarrieren i signifikant grad. Oksymorfon er en potent my-opioidagonist, men foreligger i svært lav konsentrasjon etter administrering av oksykodon. Ingen av disse metabolittene antas å bidra i signifikant grad til oksykodons analgetiske effekt.

Virkestoffet og dets metabolitter skilles ut i både urin og feces.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teratogenisitet

Oksykodon var ikke teratogent hos rotte og kanin selv ved maternaltoksiske doser. Oksykodon hadde ingen effekt på fertilitet eller reproduksjon, og det hadde ingen negativ effekt på langsiktig utvikling hos avkom (F1-generasjon) av rotter som fikk oksykodon sent i drektigheten og ved laktasjon. Oksykodon påvirket heller ikke utviklingen av avkom av F1-generasjons hunnrotter.

Karsinogenisitet

Oksykodons karsinogenisitet har ikke blitt undersøkt i dyrestudier.

Mutagenisitet

Som for andre opioider var også svært høye oksykodondoser forbundet med gentoksisitet i enkelte *in vitro*-analyser hos pattedyr (muselymfomtest og kromosomavvikstest hos mennesker, selv om sistnevnte resultater ikke var reproducerbare). Det ble imidlertid ikke sett gentoksiske effekter i en bakteriell mutagenisitetstest med eller uten metabolsk aktivering, eller i en *in vivo* mikronukleustest hos mus, selv i fatale doser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumklorid
Natriumsitrat (E 331)
Sitronsyremonohydrat (E 330)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Det anbefales at Oxycodone Abboxia ikke administreres i kombinasjon med andre parenterale formuleringer, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Ampuller (bruksklare):
3 år.

Etter anbrudd skal legemidlet brukes umiddelbart. Etter anbrudd skal ubrukt legemiddel kastes.

Poser (bruksklare):

3 år.

Uten ytterpose: 7 dager

Styrken 10 mg/ml kan fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Fortynnet oppløsning skal brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ampulle

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Pose

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For ytterligere informasjon om bruk etter åpning, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ampuller av klart glass (**kun** 1 mg/ml):

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

Sterile pP/polyolefinposer (med port for Luer eller nål):

Pakningsstørrelser: 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

100 ml i en transparent pose (trelagsfilm av polyolefin + polypropylen) med to slanger (trelagsfilm av polyolefin + polypropylen), én polyolefin + polypropylene skrukobling og den andre enten med en Luer hunnkobling med toveisventil som skal kobles til infusjonsslangen til en pasientkontrollert smertepumpe, eller til et injeksjonssted. Alle posene har ytterposer bestående av koekstruderte flerlagsfilmer av PET (polyester) 12 mikrometer / OPA (polyamid) 15 mikrometer / aluminium 20 mikrometer / PP 50 mikrometer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oxycodone Abboxia er bruksklar.

Oxycodone Abboxia kan fortynnes i:

- Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning
- Glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning

Oxycodone Abboxia oppløsning er fysisk og kjemisk stabil i 96 timer ved romtemperatur i kontakt med polypropylen- eller polykarbonatsprøyter og polyetylen- eller PVC-slanger, og trenger ikke beskyttes mot lys.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Abboxia AB

Box 50

431 21 Mölndal

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

1 mg/ml: 21-14094

10 mg/ml: 21-14095

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

26.09.2022

10. OPPDATERINGSDATO

22.02.2024