

 29. maj 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oxycodone "Abboxia", injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32531

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oxycodone "Abboxia"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Oxycodone "Abboxia" 1 mg/ml

1 ml injektionsvæske indeholder 1 mg oxycodonhydrochlorid svarende til 0,9 mg oxycodon.

10 ml (1 ampul) indeholder 10 mg oxycodonhydrochlorid.

100 ml (1 pose) indeholder 100 mg oxycodonhydrochlorid.

Oxycodone "Abboxia" 10 mg/ml

1 ml injektionsvæske indeholder 10 mg oxycodonhydrochlorid svarende til 9 mg oxycodon.

100 ml (1 pose) indeholder 1000 mg oxycodonhydrochlorid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

*Oxycodone "Abboxia" 1 mg/ml*

1 ml indeholder 3,67 mg natrium (ampul).

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

*Oxycodone "Abboxia" 10 mg/ml*

1 ml indeholder 3,16 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs til bleggul opløsning med en pH på 5.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af moderate og stærke smerter, som kun kan kontrolleres tilstrækkeligt med opioide analgetika.

**4.2 Dosering og administration**

**Administration**

Til subkutan injektion eller infusion.

Til intravenøs injektion eller infusion.

Til intramuskulær injektion.

Styrkerne 1 mg/ml og 10 mg/ml er opløsninger, der er klar til brug.

Styrken 10 mg/ml kan fortyndes med 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose.

**Dosering**

Ved brug af Oxycodone "Abboxia" injektion, skal det bemærkes, at doseringsanvisningerne nedenfor svarer to oxycodonhydrochlorid. 1 mg oxycodonhydrochlorid svarer til 0,9 mg oxycodon og 10 mg oxycodonhydrochlorid svarer til 9 mg oxycodon. Dette skal tages i betragtning, hvis der anvendes andre oxycodon-produkter.

Dosis skal justeres i henhold til smerteintensiteten, patientens generelle tilstand og tidligere eller nuværende medicinering.

Voksne over 18 år

Følgende startdoser anbefales. Dosis bør titreres individuelt indtil der opnås tilstrækkelig smertelindring. Dosis kan øges gradvist, hvis smertelindringen er utilstrækkelig eller hvis smerterne forværres.

*Akut smerte*

Intravenøs (bolus): Administrer en bolusdosis på 1 til 5 mg langsomt over 1-2 minutter. I starten af behandlingen kan det overvejes at administrere lave bolusdoser (0,05 mg/kg) intravenøst hver 10.‑15. minut indtil tilstrækkelig smertelindring opnås. Beregn derefter den totale bolusdosis, der er påkrævet til smertelindring, som kan administreres hver 4. time efter behov. Hvis der ofte er behov for bolusdoser, bør intravenøs infusion eller PCA (patientkontrolleret analgesi) overvejes.

Intravenøs (PCA): Der bør være et log-out-interval på mindst 5 til 10 minutter mellem bolusdoser (0,03 mg/kg).

Intravenøs (infusion): Der anbefales en startdosis på 1-2 mg/time til opioid-naive patienter. Dosis kan gradvist øges, indtil der opnås smertelindring.

Intramuskulær (bolus): Brug en koncentration på 10 mg/ml. Der bør administreres en intramuskulær bolusdosis på 5‑10 mg (0,07‑0,13 mg/kg) hver 3.‑4. time efter behov. Hvis der ofte er behov for bolusdoser, bør intravenøs infusion eller en infusionspumpe til smertekontrol overvejes.

*Cancersmerter eller andre kroniske smerter*

Behandling af smerter, der ikke skyldes cancer, med stærke opioider bør initieres på en afdeling med ekspertise inden for smertebehandling.

Subkutan (bolus): Brug en koncentration på 10 mg/ml. Det anbefales at administrere en subkutan startdosis på 5‑10 mg (0,07‑0,13 mg/kg) hver 3.‑4. time efter behov. Hvis der ofte er behov for bolusdoser, bør subkutan infusion overvejes.

Subkutan (infusion): Brug en koncentration på 10 mg/ml. Overvej at starte behandlingen med en subkutan bolusdosis på 5‑10 mg. Der anbefales en startdosis på 1-2 mg/time til opioid-naive patienter. Dosis kan gradvist øges, indtil der opnås symptomkontrol. Cancerpatienter, der skifter fra oral oxycodon til parenteral behandling, kan have brug for betydeligt højere doser på omkring 50 % af den orale dosis (se nedenfor).

Intramuskulær (bolus): Brug en koncentration på 10 mg/ml. Der bør administreres en intramuskulær bolusdosis på 5‑10 mg (0,07‑0,13 mg/kg) hver 3.‑4. time efter behov. Hvis der ofte er behov for bolusdoser, bør intravenøs infusion eller en infusionspumpe til smertekontrol overvejes.

*Skift af patienter mellem oral og parenteral oxycodon:*

Dosis bør baseres på følgende forhold: 2 mg oral oxycodon svarer til 1 mg parenteral oxycodon. Det skal fremhæves, at dette kun er en vejledning til at bestemme den nødvendige dosis. På grund af patienternes forskellighed, bør dosis altid omhyggeligt bestemmes til den enkelte patient.

*Skift fra morfin og oxycodon:*

Ved skift af patienter fra parenteral morfin til parenteral oxycodon bør der anvendes et forhold på 1:1 til at bestemme dosis. Det skal fremhæves, at dette kun er en vejledning til at bestemme den nødvendige oxycodon-dosis. På grund af patienternes forskellighed, bør dosis altid omhyggeligt bestemmes til den enkelte patient. Indledningsvis kan det anbefales at administrere en mindre dosis end en ækvivalent dosis.

*Behandlingsmål og seponering*

Før behandling med Oxycodone Abboxia påbegyndes, skal der med patienten aftales en behandlingsstrategi, herunder behandlingsvarighed og behandlingsmål, samt en plan til at afslutte behandlingen i henhold til retningslinjer for smertebehandling. Under behandlingen skal der ofte være kontakt mellem lægen og patienten for at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og justere dosis om nødvendigt. Når en patient ikke længere har behov for behandling med oxycodon, tilrådes det at nedtrappe dosis gradvist for at forebygge symptomer på abstinenser. Ved mangel på tilstrækkelig smertekontrol, skal muligheden for hyperalgesi, tolerance og progression af underliggende sygdom overvejes (se pkt. 4.4).

*Behandlingsvarighed*

Oxycodon-behandling bør ikke fortsættes længere end nødvendigt.

Børn og unge under 18 år

Oxycodons sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Ældre patienter

Behandlingen bør initieres ved den lavest mulige dosis, og dosis bør titreres forsigtigt, indtil der opnås tilstrækkelig smertekontrol.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Ved bestemmelse af startdosis til disse patienter bør der følges en konservativ tilgang. Den anbefalede startdosis bør reduceres med 50 % (f.eks. en samlet daglig dosis på 10 mg oralt hos opioid-naive patienter), og dosis bør titreres for hver patient for tilstrækkelig smertekontrol i overensstemmelse med patientens kliniske situation.

**4.3 Kontraindikationer**

Oxycodone "Abboxia" er kontraindiceret

* hos patienter med overfølsomhed over for oxycodon eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* hos patienter med svær kronisk obstruktiv lungesygdom
* hos patienter med cor pulmonale
* hos patienter med svær astma
* hos patienter med svær respirationsdepression med hypoksi og eller hyperkapni
* hos patienter med paralytisk ilius

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Den største risiko ved overdosering af opioider er respirationsdepression. Der bør udvises forsigtighed ved administration af oxycodon til svækkede ældre patienter, patienter med svært nedsat lungefunktion, patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion, patienter med myksødem, hypothyroidisme, Addisons sygdom, forgiftningspsykose, prostatahypertrofi, binyrebarkinsufficiens, alkoholisme, delirium tremens, søvnapnø, galdegangslidelser, pancreatitis, inflammatoriske tarmsygdomme, hypotension, hypovolæmi og hovedlæsioner (på grund af risiko for øget intrakranielt tryk) eller patienter, der tager benzodiazepiner, andre CNS-depressiva (herunder alkohol) eller MAO-hæmmere.

Samtidig brug af oxycodon og sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler, kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici, bør samtidig ordination af sederende lægemidler kun ske til patienter, hos hvem der ikke er andre alternative behandlingsmuligheder. Hvis det besluttes at ordinere oxycodon sammen med sederende lægemidler, bør den laveste effektive dosis ordineres, og behandlingsvarigheden bør være så kort som mulig. Patienten bør følges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I den forbindelse anbefales det kraftigt at informere patienter og deres omsorgspersoner om at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

Oxycodon kan hæmme hosterefleksen.

Oxycodon bør, som det gælder for alle opioidpræparater, anvendes med forsigtighed efter abdominalkirurgi, da opioider hæmmer intestinal motilitet. De bør derfor ikke anvendes, før lægen er sikker på, at tarmfunktionen er normal.

Patienten kan udvikle tolerance over for lægemidlet ved kronisk brug og gradvis højere doser for at opretholde smertekontrol kan være påkrævet. Langvarig brug af dette produkt kan medføre fysisk afhængighed, og der kan forekomme abstinenssymptomer ved pludseligt ophør af behandlingen. Når en patient ikke længere behøver behandling med oxycodon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosis gradvist for at forhindre abstinenssymptomer. Abstinenssymptomer kan omfatte gaben, mydriasis, tåreflåd, rinorré, tremor, hyperhidrose, angst, agitation, kramper og insomni.

Hyperalgesi, der ikke reagerer på en yderligere dosisforøgelse af oxycodon, kan forekomme, især ved høje doser. En dosisreduktion af oxycodon eller skift til et alternativt opioid kan være påkrævet.

Opioider er ikke førstelinjebehandlingen til kroniske ikke-maligne smerter, og de anbefales ikke som den eneste behandlingsform. Opioider bør anvendes som en del af et omfattende behandlingsprogram, der inkluderer andre lægemidler og behandlingsmetoder.

Patienter med kroniske ikke-maligne smerter bør evalueres og overvåges med hensyn til afhængighed og misbrug.

Opioidbrugsforstyrrelse (misbrug og afhængighed)

Tolerance og fysisk og/eller psykisk afhængighed kan udvikle sig ved gentagen administration af opioider som f.eks. oxycodon.

Gentagen brug af Oxycodone "Abboxia" kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (OUD). Misbrug eller forsætlig misbrug af Oxyodone Abboxia kan resultere i overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er forøget hos patienter med en personlig anamnese eller familieanamnese (forældre eller søskende) med misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksrygere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Før behandling med Oxycodone Abboxia påbegyndes og under behandlingen skal behandlingsmål og en seponeringsplan aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen skal patienten også informeres om risiciene og tegnene på OUD. Hvis disse tegn forekommer, skal patienten rådes til at kontakte lægen.

Ved tegn på lægemiddelsøgende misbrugsadfærd (f.eks. anmodninger om genopfyldninger på et for tidligt tidspunkt) vil patienter have behov for overvågning. Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykofarmaka (såsom benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på OUD, skal rådføring med en misbrugsspecialist overvejes.

Misbrug af orale doseringsformer ved parenteral administration kan forventes at resultere i alvorlige bivirkninger, som kan være dødelige (se pkt. 4.9).

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelateret vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger dosisafhængigt risikoen for CSA. Det skal overvejes at sænke den totale opioiddosis hos patienter med CSA.

Samtidig brug af alkohol og oxycodon kan øge bivirkningerne af oxycodon. Samtidig anvendelse bør derfor undgås.

Oxycodon bør anvendes med forsigtighed før en operation og i de første 12-24 timer efter operationen.

Opioider, såsom oxycodon, kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller hypothalamus-hypofyse-gonade-aksen. Nogle af de ændringer, som kan forekomme, omfatter en stigning i serum-prolaktin, og fald i plasma-kortisol og -testosteron. Kliniske symptomer kan forekomme som resultat af disse hormonelle ændringer.

*Oxycodone "Abboxia" 1 mg/ml*

Dette lægemiddel indeholder 36,7 mg natrium pr. 10 ml-ampul, svarende til 1,83 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 366,8 mg natrium pr. 100 ml-pose, svarende til 18,34 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

*Oxycodone "Abboxia" 10 mg/ml*

Dette lægemiddel indeholder 315,6 mg natrium pr. 100 ml-pose, svarende til 15,78 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig brug af opioider og sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller relaterede lægemidler, øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af additiv CNS-dæmpende effekt. Dosis og behandlingsvarighed bør begrænses (se pkt. 4.4). Lægemidler, der påvirker CNS, omfatter, men er ikke begrænset til: Andre opioider, gabapentioider såsom pregabalin, anxiolytika, hypnotika og sederende lægemidler (inklusive benzodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, phenothiaziner og alkohol.

Samtidig administration af oxycodon med antikolinergika eller lægemidler med antikolinerg virkning (f.eks. tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelafslappende midler, anti-Parkinson-midler) kan resultere i forværring af antikolinerge bivirkninger.

Samtidig administration af oxycodon og serotoninholdige lægemidler, såsom en selektiv serotoningenoptagshæmmer (SSRI) eller en serotonin-noradrenalingenoptagshæmmer (SNRI), kan medføre serotoninsyndrom. Symptomerne på serotoninsyndrom kan omfatte ændringer i mental tilstand (f.eks. rastløshed, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination, rigiditet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Oxycodon skal anvendes med forsigtighed, og det kan være nødvendigt at reducere dosis hos patienter, som anvender disse lægemidler.

MAO-hæmmere interagerer med narkotiske analgetika. MAO-hæmmere kan forårsage CNS-excitation eller -depression med hypertensiv eller hypotensiv krise (se pkt. 4.4). Oxycodon bør anvendes med forsigtighed til patienter, der tager MAO-hæmmere eller som har taget MAO-hæmmere inden for de seneste to uger (se pkt. 4.4).

Alkohol kan forstærke de farmakodynamiske virkninger af oxycodon; samtidig brug bør derfor undgås.

Oxycodon metaboliseres hovedsageligt via CYP3A4 med bidrag fra CYP2D6. Disse metaboliseringsvejes aktiviteter kan hæmmes eller fremmes af forskellige samtidigt administrerede lægemidler eller fødevarer.

CYP3A4-hæmmere, såsom makrolidantibiotika (f.eks. clarithromycin, erythromycin og telithromycin), azolantimykotika (f.eks. ketoconazol, voriconazol, itraconazol og posaconazol), proteasehæmmere (f.eks. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir og saquinavir), cimetidin og grapefrugtjuice, kan forårsage nedsat udskillelse af oxycodon, hvilket kan medføre en stigning i oxycodon-koncentrationen i blodet. Dosisjustering af oxycodon kan derfor være nødvendig.

Nedenfor er der angivet nogle specifikke eksempler:

* Itraconazol, en potent CYP3A4-hæmmer, administreret som 200 mg oralt i fem dage, øgede AUC for oral oxycodon. I gennemsnit var AUC ca. 2,4 gange højere (interval 1,5-3,4).
* Voriconazol, en CYP3A4-hæmmer, administreret som 200 mg to gange dagligt i fire dage (400 mg givet som de første to doser), øgede AUC for oral oxycodon. I gennemsnit var AUC ca. 3,6 gange højere (interval 2,7-5,6).
* Telithromycin, en CYP3A4-hæmmer, administreret som 800 mg oralt i fire dage, øgede AUC for oral oxycodon. I gennemsnit var AUC ca. 1,8 gange højere (interval 1,3-2,3).
* Grapefrugtjuice, en CYP3A4-hæmmer, administreret som 200 ml tre gange dagligt i fem dage, øgede AUC for oral oxycodon. I gennemsnit var AUC ca. 1,7 gange højere (interval 1,1-2,1).

CYP3A4-induktorer, såsom rifampicin, carbamazepin, phenytoin og perikon, kan inducere metabolisering af oxycodon og forårsage øget udskillelse af oxycodon, hvilket kan medføre et fald i oxycodon-koncentrationen i blodet. Dosisjustering af oxycodon kan være nødvendig.

Nedenfor er der angivet nogle specifikke eksempler:

* Perikon, en CYP3A4-induktor, administreret som 300 mg tre gange dagligt i femten dage, reducerede AUC for oral oxycodon. I gennemsnit var AUC ca. 50 % lavere (interval 37-57 %).
* Rifampicin, en CYP3A4-induktor, administreret som 600 mg én gang dagligt i syv dage, reducerede AUC for oral oxycodon. I gennemsnit var AUC ca. 86 % lavere.

Lægemidler, der hæmmer CYP2D6-aktiviteten, såsom paroxetin og quinidin, kan forårsage nedsat udskillelse af oxycodon, hvilket kan medføre en stigning i oxycodon-koncentrationen i blodet.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Anvendelse af dette lægemiddel bør så vidt muligt undgås hos patienter, der er gravide eller ammer.

Graviditet

Der er begrænsede data fra brug af oxycodon til gravide kvinder. Nyfødte børn, hvis mødre har fået opioider i de sidste 3 til 4 uger inden fødslen, bør overvåges for respirationsdepression. Abstinenssymptomer kan observeres hos nyfødte, hvis mødre er i oxycodon-behandling.

Amning

Oxycodon kan udskilles i modermælken og kan forårsage respirationsdepression hos den nyfødte. Oxycodon bør derfor ikke anvendes til kvinder, der ammer.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Oxycodon kan, især i starten af behandlingen og ved øgning af dosis, påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De mest almindelige bivirkninger efter indtagelse af oxycodon er kvalme og obstipation, som hver især forekommer hos 25-30 % af patienterne efter oral administration af oxycodon. Hvis kvalme eller opkastning er til stor gene, kan Oxycodone "Abboxia" kombineres med et antiemetikum. Obstipation bør forventes som med ethvert stærkt opioid og bør behandles på passende vis med laksantia. Hvis de opioidrelaterede bivirkninger fortsætter, bør det undersøges, om de skyldes andre ting.

Bortset fra obstipation har bivirkningerne med rene opioidagonister en tendens til at reduceres ved fortsat behandling. Forventning om bivirkninger sammen med passende patienthåndtering kan gøre dem mere acceptable. Som ved andre opioider er den mest alvorlige bivirkning forbundet med oxycodon-behandling respirationsdepression (se pkt. 4.4. og 4.9). Denne optræder oftere hos ældre, svækkede eller opioid-intolerante patienter.

Afhængighed og tolerance giver som regel ikke problemer ved behandling af stærke smerter.

Evalueringen af bivirkninger er baseret på følgende hyppigheder:

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Følgende bivirkninger kan forekomme:

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet** |  |
| Ikke almindelig | Hypersensitivitet |
| Ikke kendt | Anafylaktoide eller anafylaktiske reaktioner |
|  |  |
| **Metabolisme og ernæring** |  |
| Almindelig | Nedsat appetit |
| Ikke almindelig | Dehydrering |
|  |  |
| **Psykiske forstyrrelser** |  |
| Almindelig | Angst, konfusion, søvnløshed, nervøsitet, depression, unormale tanker |
| Ikke almindelig | Agitation, hallucinationer, affektlability, eufori, nedsat libido, lægemiddelafhængighed (se pkt. 4.4). |
| Ikke kendt | Aggression |
|  |  |
| **Nervesystemet** |  |
| Meget almindelig | Døsighed, svimmelhed, hovedpine |
| Almindelig | Tremor, lethargi |
| Ikke almindelig | Amnesi, kramper, ufrivillige muskelsammentrækninger, hypertoni, hypæstesi, paræstesi, taleforstyrrelser, synkope, dysgeusi |
| Ikke kendt | Hyperalgesi |
|  |  |
| **Øjne** |  |
| Ikke almindelig | Sløret syn, miosis |
|  |  |
| **Øre og labyrint** |  |
| Ikke almindelig | Vertigo |
|  |  |
| **Hjerte** |  |
| Ikke almindelig | Palpitationer (i forbindelse med abstinenssymptomer) |
|  |  |
| **Vaskulære sygdomme** |  |
| Ikke almindelig | Vasodilatation |
| Sjælden | Hypotension, ortostatisk hypotension |
|  |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** |  |
| Almindelig | Dyspnø |
| Ikke almindelig | Respirationsdepression |
| Ikke kendt | Central søvnapnøsyndrom |
|  |  |
| **Mave-tarm-kanalen** |  |
| Meget almindelig | Obstipation, kvalme, opkastning |
| Almindelig | Mavesmerter, diarré, dyspepsi, mundtørhed |
| Ikke almindelig | Gastrointestinale gener, flatulens, dysfagi, ileus, opstød |
| Ikke kendt | Dental caries |
|  |  |
| **Lever og galdeveje** |  |
| Ikke almindelig | Forhøjede leverenzymer |
| Ikke kendt | Kolestase, galdestenskolik, Sphincter Oddi-dysfunktion |
|  |  |
| **Hud og subkutane væv** |  |
| Meget almindelig | Pruritus |
| Almindelig | Udslæt, hyperhidrose |
| Ikke almindelig | Tør hud |
| Ikke kendt | Urticaria |
|  |  |
| **Nyrer og urinveje** |  |
| Ikke almindelig | Urinretention |
|  |  |
| **Det reproduktive system om mammae** |  |
| Ikke almindelig | Erektil dysfunktion, hypogonadisme |
| Ikke kendt | Amenorré |
|  |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |
| Almindelig | Asteni, træthed, svedtendens |
| Ikke almindelig | Perifere ødemer, tørst, abstinenssymptomer, ødemer, kulderystelser, lægemiddeltolerance, utilpashed |
| Ikke kendt | Neonatale abstinenssymptomer |

Lægemiddelafhængighed

Gentagen brug af Oxycodone Abboxia kan føre til lægemiddelafhængighed selv ved terapeutiske doser. Risikoen for lægemiddelafhængighed kan variere afhængig af en patients individuelle risikofaktorer, dosis og varighed af opioidbehandlingen (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Akut overdosering med oxycodon kan forårsage respirationsdepression, døsighed, som udvikler sig til stupor eller koma, hypotoni, miosis, bradykardi, hypotension, lungeødem og død.

Toksisk leukoencefalopati er observeret med oxycodonoverdosis.

Behandling af overdosering

Der skal opretholdes frie luftveje. De rene opioidantagonister, såsom naloxon, er specifikke antidoter mod symptomer på opioid-overdosis. Andre understøttende foranstaltning skal anvendes efter behov.

Den primære opmærksomhed bør rettes mod sikring af frie luftveje og iværksættelse af assisteret ventilation. Respiration og cirkulation skal opretholdes og understøttes med metoder, som anvendes på intensivafdelingen, efter behov.

Da naloxons virkningsvarighed er relativ kort, skal patienten overvåges nøje, indtil spontan respiration er sikkert genetableret. Overvågning i yderligere 24-48 timer anbefales i tilfælde af eventuelt tilbagefald.

Naloxon bør kun administreres, når der er tale om klinisk signifikant respirations- eller cirkulationsdepression forårsaget af oxycodon overdosering.

Naloxon skal administreres med forsigtighed til personer, der er kendt eller mistænkt for at være fysisk afhængige af oxycodon. I disse tilfælde kan pludseligt eller fuldstændigt ophør af opioideffekten fremkalde smerter og akut abstinenssyndrom.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Naturlige opiumalkaloider.

ATC-kode: N 02 AA 05.

Oxycodon er en ren opioidagonist uden antagonistisk effekt og med en virkningsmekanisme, der ligner morfins.

Den terapeutiske effekt er hovedsageligt analgetisk, anxiolytisk, hostestillende og sedativ. Effekten medieres via opioidreceptorer i centralnervesystemet, som reagerer på endogene forbindelser med en effekt, der ligner opioiders.

Det endokrine system

Se pkt. 4.4.

Mave-tarm-kanalen

Opioider kan fremkalde spasmer i sphincter Oddi.

Andre farmakologiske virkninger

*In vitro-* og dyrestudier har vist, at naturlige opioider, såsom morfin, påvirker immunsystemets komponenter på flere måder. Den kliniske betydning af dette fund er ukendt. Der er også ukendt, hvorvidt oxycodon, et semisyntetisk opioid, har immunologiske virkninger svarende til morfin.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Farmakokinetiske studier med raske forsøgspersoner har påvist en tilsvarende tilgængelighed for oxycodon uanset om der er administreret intravenøst eller subkutant, som en enkelt bolusdosis eller som en kontinuerlig infusion over 8 timer.

Studier med raske forsøgspersoner og med patienter viser en forventet sammenhæng mellem såvel oxycodon-dosis og plasmakoncentrationer som mellem plasmakoncentrationer og visse forventede opioideffekter.

Som med alle opioider varierer den mindste, effektive plasmakoncentration i høj grad fra patient til patient, specielt for patienter, der tidligere er behandlet med potente opioidagonister. Det er derfor, at patienten skal dosistitreres individuelt, for at opnå den ønskede effekt.

Efter absorption fordeles oxycodon i hele kroppen. Omkring 45 % er bundet til plasmaprotein. Udskillelseshalveringstiden for oxycodon er ca. 3 timer.

Oxycodon passerer placenta og udskilles i modermælk.

Oxycodon metaboliseres i leveren via CYP3A4 og CYP2D6 til noroxycodon, oxymorphon og noroxymorphon. som efterfølgende glucuronideres. Noroxycodon og noroxymorphon er de vigtigste cirkulerende metabolitter. Noroxycodon er en svag my-opioid-agonist. Noroxymorphon er en potent my-opioid-agonist; den krydser dog ikke blod-hjerne-barrieren i væsentligt omfang. Oxymorphon er en potent my-opioid-agonist, men er til stede i meget lave koncentrationer efter administration af oxycodon. Ingen af disse metabolitter menes at bidrage væsentligt til oxycodons smertestillende effekt.

Det aktive stof og dets metabolitter udskilles både i urin og fæces.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Teratogenicitet

Oxycodon var ikke teratogent hos rotter og kaniner, selv ikke ved modertoksiske doser. Oxycodon påvirkede ikke fertilitet eller reproduktion, og det havde ikke en negativ effekt på den langsigtede udvikling hos unger (F1-generation) af rotter, som fik oxycodon sent under drægtigheden og under diegivningen. Oxycodon havde heller ingen virkninger på udviklingen af ungerne født af F1-generations hunrotter.

Karcinogent potentiale

Oxycodons karcinogene potentiale er ikke blevet evalueret i dyrestudier.

Mutagenicitet

Som med andre opioider var meget høje oxycodon-doser forbundet med genotoksicitet i nogle *in vitro*-undersøgelser hos pattedyr (muse-lymfom-analyse og kromosomafvigelses­test hos mennesker, selvom sidstnævnte resultat ikke var reproducerbart). Der blev dog ikke set nogen effekter i et bakterielt mutagenicitetsassay med eller uden metabolisk aktivering eller i et *in vivo*-mikronukleusassay hos mus, selv ved dødelige doser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriumcitrat (E 331)

Citronsyremonohydrat

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Oxycodone "Abboxia" bør ikke administreres i kombination med andre parenterale præparater på grund af manglende kompatibilitetsdata.

**6.3 Opbevaringstid**

Ampul (klar til brug)

3 år.

Produktet skal anvendes straks efter åbning. Efter åbning skal ubrugt produkt kasseres.

Pose (klar til brug)

3 år.

Uden beskyttelsesindpakning: 7 dage.

Styrken 10 mg/ml kan fortyndes med 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose.

Fortyndet opløsning skal anvendes straks.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Ampul

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Pose

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For yderligere oplysninger vedrørende anvendelse efter åbning, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Klar glasampul (**kun** 1 mg/ml):

Pakningsstørrelser: 10×10 ml, 20×10 ml, 50×10 ml, 100×10 ml.

Steril PP/Polyolefin-pose (med port til Luer eller nål)

Pakningsstørrelser: 1×100 ml, 10×100 ml.

100 ml i en gennemsigtig pose (tre lag polyolefin + polypropylen) med to rør (tre lag polyolefin + polypropylen), det ene med polyolefin + polypropylen twist-off-konnektor og det andet med enten en hun-luer lock med tovejsventil, der skal tilsluttes til infusionsslangen på en patientkontrolleret anæstesipumpe eller med et injektionssted. Alle poserne er indpakket i yderposer bestående af co-ekstrudet flerlagsfilm lavet af PET (polyester) 12 µm/OPA (Polyamid) 15 µm/Aluminium 20 µm/PP 50 µm.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Oxycodone "Abboxia" er klar til brug.

Oxycodone "Abboxia", 10 mg/ml, kan fortyndes i:

* Natriumchlorid 0,9 %
* Glucose 5 %

Oxycodone "Abboxia"-opløsningen er fysisk og kemisk stabil i 96 timer ved stuetemperatur ved kontakt med polypropylen- eller polycarbonatsprøjter, polyethylen- eller PVC-slanger og skal ikke beskyttes mod lys.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abboxia AB

Box 50

431 21 Mölndal

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

1 mg/ml: 66223

10 mg/ml: 66224

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

12. august 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. maj 2024