

4. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oxycodone "Accord", hårde kapsler**

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

32649

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oxycodone "Accord"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Oxycodone "Accord" 5 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 5 mg oxycodonhydrochlorid svarende til 4,48 mg oxycodon.

Oxycodone "Accord" 10 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 10 mg oxycodonhydrochlorid svarende til 8,96 mg oxycodon.

Oxycodone "Accord" 20 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder 20 mg oxycodonhydrochlorid svarende til 17,93 mg oxycodon.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler

Oxycodone "Accord" 5 mg hårde kapsler

Hård kapsel i størrelse 4 (ca. 14 mm lang) med en mørk pink krop og en brun hætte. Mærket med "LP" på hætten og "1" på kroppen med sort farve.

Oxycodone "Accord" 10 mg hårde kapsler

Hård kapsel i størrelse 4 (ca. 14 mm lang) med en hvid krop og en brun hætte. Mærket med "LP" på hætten og "2" på kroppen med sort farve.

Oxycodone "Accord" 20 mg hårde kapsler

Hård kapsel i størrelse 4 (ca. 14 mm lang) med en lys pink krop og en brun hætte. Mærket med "LP" på hætten og "3" på kroppen med sort farve.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Stærke smerter, der kun kan lindres tilstrækkeligt med opioide analgetika.

Oxycodone "Accord" er indiceret til voksne og unge i alderen 12 år og derover.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis afhænger af smertens intensitet og patientens individuelle respons på behandlingen. Generelt skal den laveste effektive dosis analgetikum vælges. Der gælder følgende generelle dosisanbefalinger:

*Voksne og børn (i alderen 12 år og derover)*

*Startdosis*

Den sædvanlige startdosis for opoidnaive patienter er 5 mg oxycodonhydrochlorid hver 6. time. Patienter, der allerede får opioider, kan påbegynde behandling med højere doser (under hensyntagen til deres erfaring med tidligere opioidbehandling). For patienter, der får oral morfin før oxycondonbehandling, skal den daglig dosis baseres på følgende: 10 mg oral oxycodonhydrochlorid svarer til ca. 20 mg oral morfinsulfat. Det skal bemærkes, at dette er vejledende i forhold til, hvilken dosis oxycodonhydrochlorid hårde kapsler, der er nødvendig. På grund af variationer fra individ til individ skal doseringen titreres omhyggeligt til den dosis, der er tilstrækkelig for den enkelte patient.

*Dosisjustering*

Dosis bør øges med stigende smerteintensitet. Om nødvendigt bør dosis titreres omhyggeligt, så ofte som én gang dagligt, for at opnå tilstrækkelig smertelindring. Dosisintervallet kan samtidigt mindskes til 4 timer. Den korrekte dosis for et individ er den dosis, der lindrer smerterne og tåles godt i hele doseringsperioden.

Oxycodone "Accord" kan anvendes til behandling af smertegennembrud hos patienter, der får depottabletter indeholdende oxycodon. Dosen skal justeres efter patientens behov, men som hovedregel skal en enkelt dosis svare til 1/8-1/6 af den daglige dosis af depotformuleringen. Behovslægemidlet må ikke anvendes hyppigere end seks gange om dagen.

Hvis der skal anvendes behovsstyret medicinering hyppigere end to gange dagligt, kan en dosisforøgelse af oxycodon-depotpræparatet være nødvendig. Målet er en patientspecifik dosis oxycodon-depotpræparat indgivet to gange dagligt, som giver tilstrækkelig analgesi med tålelige bivirkninger, og så lidt behovslægemiddel som muligt, så længe der er behov for smertebehandling.

*Behandlingsvarighed*

Oxycodone "Accord" må ikke anvendes i længere tid end nødvendigt. Hvis længerevarende behandling er nødvendig på grund af sygdommens art og sværhedsgrad, skal der skiftes behandling til regelmæssig administration af depotformulering to gange dagligt.

*Ældre patienter*

Det er normalt ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter uden klinisk manifesteret nedsat lever- eller nyrefunktion.

*Patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion*

Der skal anvendes en konservativ tilgang ved dosisinitiering hos disse patienter. Den anbefalede startdosis til voksne skal reduceres med 50 % (f.eks. en samlet daglig oral dosis på 10 mg til patienter, som ikke tidligere er blevet behandlet med opioider), og dosis for hver patient skal titreres individuelt i henhold til den kliniske situation, indtil tilstrækkelig smertelindring opnås. Den laveste anbefalede dosis, dvs. 5 mg med 6 timers mellemrum, er derfor ikke nødvendigvis egnet som startdosis.

*Andre risikopatienter*

Opioidnaive patienter med lav kropsvægt eller langsom metabolisering af lægemidler, bør indledningsvist få halvdelen af den dosis, der normalt anbefales til voksne.

Den laveste anbefalede dosis, dvs. 5 mg med 6 timers mellemrum, er derfor ikke nødvendigvis egnet som startdosis.

*Pædiatrisk population*

Oxycodons sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 12 år er ikke klarlagt. Oxycodone "Accord" frarådes derfor til børn i alderen under 12 år.

Administration

Oral anvendelse.

Oxycodone "Accord" skal administreres efter en fast plan, dog ikke oftere end hver 4. til 6. time.

Til behandling af smertegennembrud skal Oxycodone "Accord" tages efter behov. De hårde kapsler kan tages med eller uden mad sammen med rigelig væske.

Lægemidlet må ikke tages sammen med alkohol.

Behandlingsmål og seponering

Før påbegyndelse af behandlingen med Oxycodone "Accord" skal der aftales en behandlingsstrategi med patienten, herunder behandlingsvarighed og behandlingsmål, samt en plan for afslutning af behandlingen i henhold til retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen skal der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at evaluere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere dosen. Når en patient ikke længere har behov for behandling med oxycodon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosen gradvist for at forebygge abstinenssymptomer. Hvis der ikke opnås tilstrækkelig smertelindring, skal muligheden for hyperalgesi, tolerance og progression af underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4).

Behandlingsvarighed:

Oxycodon må ikke anvendes i længere tid end nødvendigt.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Svær respirationsdepression med hypoksi og/eller hyperkapni
* Svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)
* Cor pulmonale
* Svær astma bronchiale
* Paralytisk ileus

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Den største risiko ved at overdosere opioider er respirationsdepression.

Der skal udvises forsigtighed ved

* ældre eller svækkede patienter
* patienter med svært nedsat lungefunktion, nedsat lever- eller nyrefunktion
* søvnapnø (se nedenstående tekst)
* patienter med myksødem
* hypothyroidisme
* Addisons sygdom
* prostatahypertrofi
* toksisk psykose
* alkoholisme, delirium tremens, opioidtolerance eller kendt opioidafhængighed
* galdevejssygdomme
* pancreatitis
* obstruktive og inflammatoriske tarmsygdomme
* obstipation
* hovedskader (pga. risiko for øget intrakranielt tryk)
* hypotension
* hypovolæmi
* epilepsi eller tendens til krampeanfald
* patienter, der tager sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller andre CNS-dæmpende aktive stoffer, herunder alkohol (se også pkt. 4.5)
* patienter, der tager MAO-hæmmer eller er ophørt med at tage dem for mindre end 2 uger siden (se også pkt. 4.5)

Lever og galdeveje

Oxycodon kan forårsage dysfunktion af og spasme i sphincter Oddi og derved øge trykket i galdevejene samt øge risikoen for galdevejssymptomer og pankreatit. Derfor skal oxycodon administreres forsigtigt hos patienter med pankreatit og galdevejssygdomme.

Ved forekomst af eller mistanke om paralytisk ileus skal oxycodon straks seponeres.

Risiko ved samtidig brug af sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller relaterede lægemidler

Samtidig brug af oxycodon og sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller relaterede lægemidler, kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici, bør samtidig ordinering af disse sederende lægemidler forbeholdes patienter, for hvem der ikke findes alternative behandlingsmuligheder. Hvis det besluttes at anvende oxycodon samtidig med sederende lægemidler, skal den laveste virksomme dosis benyttes, og behandlingsvarigheden skal være så kort som muligt.

Patienterne bør monitoreres tæt 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).

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger risikoen for CSA på en dosisafhængig måde. Det skal overvejes at nedsætte den samlede opioiddosis hos patienter med CSA.

Tolerance og afhængighed

Ved kronisk anvendelse kan patienten udvikle lægemiddeltolerance og få behov for stadigt højere doser for at bevare den smertelindrende virkning. Længevarende brug af dette lægemiddel kan medføre fysisk afhængighed, og der kan forekomme et abstinenssyndrom ved brat seponering af behandlingen. Når en patient ikke længere har behov for behandling med oxycodon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosen gradvist for at forebygge abstinenssymptomer. Abstinenssymptomer kan omfatte gaben, mydriasis, tåreflåd, næseflåd, tremor, hyperhidrose, angst, uro, krampeanfald, søvnløshed eller myalgi.

Opioider er ikke førstevalg ved behandling af kroniske, ikke-maligne smerter og anbefales ikke som eneste behandling. Opioider bør anvendes som en del af et omfattende behandlingsprogram, der indbefatter andre lægemidler og behandlingsmetoder. Patienter med kroniske, ikke-maligne smerter skal vurderes og monitoreres for afhængighed og misbrug. Opnåelse af behandlingsmålene skal kontrolleres regelmæssigt i henhold til retningslinjerne for smertebehandling. Dosen skal justeres, hvis det er relevant. Hvis behandlingsmålene ikke nås, skal seponering af behandlingen overvejes.

Hyperalgesi, der ikke reagerer på en yderligere dosisøgning af oxycodon, kan forekomme, især ved høje doser. Det kan være nødvendigt at reducere dosis af oxycodon eller skifte til et alternativt opioid.

Alkohol

Samtidig anvendelse af alkohol og Oxycodone "Accord" kan øge bivirkningerne ved oxycodon, såsom somnolens eller respirationsdepression; samtidig brug skal undgås.

Kirurgiske indgreb

Oxycodone "Accord" bør anvendes med forsigtighed præoperativt og inden for de første 12-24 timer postoperativt. Alt efter operationens art og omfang, den valgte anæstesiprocedure, anden samtidig medicinering og patientens individuelle tilstand, afhænger det præcise tidspunkt for påbegyndelse af postoperativ behandling med Oxycodone "Accord" af en omhyggelig risk/benefit-vurdering for hver enkelt patient.

Lægemidler, der indeholder oxycodon, skal anvendes med forsigtighed efter abdominalkirurgi, da opioider hæmmer tarmmotiliteten og ikke bør anvendes, før lægen har sikret sig, at tarmfunktionen er normal.

Det endokrine system

Opioider, såsom oxycodon, kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre eller -gonade aksen. De ændringer, der kan forekomme, er blandt andet en stigning i serumprolaktin og et fald i plasmakortisol og -testosteron.

Der kan opstå kliniske symptomer som følge af disse hormonændringer.

Opioidmisbrug og -afhængighed

Der kan udvikles tolerance og fysisk og/eller psykisk afhængighed ved gentagen administration af opioider, som f.eks. oxycodon.

Gentagen brug af Oxycodone "Accord" kan føre til opioidmisbrug og -afhængighed. En højere dosis og længerevarende opioidbehandling kan øge risikoen for at udvikle opioidmisbrug. Misbrug eller forsætlig misbrug af Oxycodone "Accord" kan medføre overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle opioidmisbrug er forøget hos patienter med en personlig anamnese eller familieanamnese (forældre eller søskende) med misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos aktive tobaksrygere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

**Før påbegyndelse af behandlingen med Oxycodone "Accord" og under behandlingen skal behandlingsmålene og en seponeringsplan aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen skal patienten også informeres om risikoen for, og tegnene på, opioidmisbrug og afhængighed. Patienten skal rådes til at søge læge, hvis disse tegn forekommer.**

Patienterne skal monitoreres for tegn på lægemiddelsøgende adfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse). Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykofarmaka (såsom benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på opioidmisbrug og -afhængighed skal rådføring med en misbrugsspecialist overvejes.

Oxycodone "Accord" er kun indiceret til oral anvendelse. Kapslens indhold kan udløse alvorlige og potentielt fatale hændelser i tilfælde af misbrug i form af parenteral injektion i en vene.

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

Sederende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller relaterede lægemidler:

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-depressiv effekt. Dosis og varigheden af samtidig brug bør begrænses (se pkt. 4.4).

De aktive stoffer i CNS-depressiva er for eksempel sedativa (herunder benzodiazepiner, hypnotika, phenothiaziner, neuroleptika, antidepressiva, antihistaminer, antiemetika eller andre opioider.

Alkohol kan forstærke de farmakodynamiske virkninger af Oxycodone "Accord"; samtidig brug bør undgås.

Samtidig administration af oxycodon og serotoninrelaterede lægemidler, som f.eks. en selektiv serotoningenoptagshæmmer (SSRI) eller en serotonin‑noradrenalingenoptags­hæmmer (SNRI), kan medføre serotoninforgiftning. Symptomerne på serotoninforgiftning kan omfatte ændringer i mental tilstand (f.eks. agitation, 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.

Lægemidler med antikolinerg virkning (f.eks. tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antiemetika, psykotropiske lægemidler, muskelrelaksantia, lægemidler mod Parkinsons sygdom) kan intensivere oxycodons antikolinerge bivirkninger, såsom obstipation, mundtørhed eller urinudskillelsesdysfunktion.

Oxycodon bør anvendes med forsigtighed til patienter, der får MAO-hæmmere eller som har fået MAO-hæmmere inden for de seneste to uger.

Der er observeret klinisk relevante fald eller stigninger i INR (international normaliseret ratio) i individuelle tilfælde ved samtidig brug af oxycodon og kumarin-antikoagulanter.

Oxycodon metaboliseres hovedsageligt via CYP3A4 med et bidrag fra CYP2D6. Disse metaboliseringsvejes aktiviteter kan hæmmes eller induceres af forskellige samtidigt administrerede lægemidler eller fødevarer. Disse interaktioner forklares i detaljer i de følgende afsnit.

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

I det følgende gives nogle specifikke eksempler på CYP3A4-enzymhæmning:

* 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 prikbladet perikon kan inducere metabolisering af oxycodon og forårsage øget udskillelse af oxycodon, hvilket kan medføre et fald i plasmakoncentrationen af oxycodon. Dosisjustering af oxycodon kan være nødvendig.

I det følgende gives nogle specifikke eksempler på CYP3A4-enzyminduktion:

* 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 plasmakoncentrationen af oxycodon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

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

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af oxycodon til gravide kvinder. Oxycodon krydser placenta. Nyfødte børn, hvis mødre har fået opioider i de sidste 3 til 4 uger inden fødslen, skal monitoreres for respirationsdepression. Der kan observeres abstinenssymptomer hos nyfødte, hvis mødre er i oxycodonbehandling.

Amning

Oxycodon kan udskilles i human mælk og kan forårsage sedation og respirationsdepression hos spædbarnet, der ammes. Oxycodon frarådes derfor til mødre, der ammer.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om oxycodons virkning på fertiliteten. Forsøg med rotter har ikke vist virkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

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

Mærkning.

Oxycodon kan nedsætte evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Det er især sandsynligt ved påbegyndelse af behandlingen med oxycodon, efter dosisøgning eller produktrotation, og hvis oxycodon kombineres med andre CNS-depressive lægemidler.

Patienter, der får en stabil dosis, vil ikke nødvendigvis være begrænsede. Det er derfor op til den behandlende læge at vurdere, hvorvidt patienten må føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Som følge af dets farmakologiske egenskaber kan oxycodon forårsage respirations­depression, miose, bronchopasme og spasmer i glat muskulatur og kan undertrykke hosterefleksen.

De hyppigst indberettede bivirkninger er kvalme (især i begyndelsen af behandlingen) og obstipation.

Respirationsdepression er den største fare ved en opioidoverdosis og er mest almindeligt forekommende hos ældre eller svækkede patienter.

Følgende hyppigheder danner grundlag for klassifikation af bivirkningerne:

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: Kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Infektioner og parasitære sygdomme

Sjælden: herpes simplex

Immunsystemet

Ikke almindelig: overfølsomhed

Ikke kendt: anafylaktiske reaktioner, anafylaktoide reaktioner

Metabolisme og ernæring

Almindelig: nedsat appetit indtil tab af appetit

Ikke almindelig: dehydrering

Sjælden: øget appetit

Psykiske forstyrrelser

Almindelig: angst, konfus tilstand, depression, nedsat aktivitet, rastløshed, psykomotorisk hyperaktivitet, nervøsitet, insomni, unormale tanker

Ikke almindelig: agitation, affektlabilitet, eufori, perceptionsforstyrrelser såsom hallucinationer, derealisation, nedsat libido, lægemiddelafhængighed (se pkt. 4.4)

Ikke kendt: aggression

Nervesystemet

Meget almindelig: døsighed, sedation, svimmelhed, hovedpine

Almindelig: tremor, sløvhed

Ikke almindelig: amnesi, krampeanfald (især hos personer med epilepsi eller krampetilbøjelighed), nedsat koncentration, migræne, hypertoni, ufrivillige muskelsammentrækninger, hypoæstesi, koordinationsforstyrrelser, taleforstyrrelse, synkope, paræstesi, dysgeusi

Ikke kendt: hyperalgesi

Øjne

Ikke almindelig: nedsat syn, miose

Øre og labyrint

Ikke almindelig: nedsat hørelse, vertigo

Hjerte

Ikke almindelig: takykardi, palpitationer (i forbindelse med abstinenssymptomer)

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelig: vasodilatation

Sjælden: hypotension, ortostatisk hypotension

Luftveje, thorax og mediastinum

Almindelig: dyspnø, bronkospasme

Ikke almindelig: respirationsdepression, dysfoni, hoste

Ikke kendt: centralt søvnapnøsyndrom

Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig: obstipation, opkastning, kvalme

Almindelig: mavesmerter, diarré, mundtørhed, hikke, dyspepsi

Ikke almindelig: mundsår, stomatitis, dysfagi, flatulens, opstød, ileus

Sjælden: melæna, tandlidelser, blødende tandkød

Ikke kendt: karies

Lever og galdeveje

Ikke almindelig: stigning i leverenzymer

Ikke kendt: kolestase, galdevejskolik, sphincter Oddi-dysfunktion

Hud og subkutane væv

Meget almindelig: pruritus

Almindelig: hudreaktioner/udslæt, hyperhidrose

Ikke almindelig: tør hud

Sjælden: urticaria

Nyrer og urinveje

Almindelig: dysuri, urineringstrang

Ikke almindelig: urinretention

Det reproduktive system og mammae

Ikke almindelig: erektil dysfunktion, hypogonadisme

Ikke kendt: amenoré

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: asteniske lidelser, træthed

Ikke almindelig: kulderystelser, abstinenssyndrom, smerter (f.eks. brystsmerter), utilpashed, ødem, perifert ødem, lægemiddeltolerance, tørst

Sjælden: vægtstigning, vægttab

Ikke kendt: abstinenssyndrom hos nyfødte

Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer

Ikke almindelig: tilskadekomst som følge af uheld

Lægemiddelafhængighed

Gentagen anvendelse af Oxycodone "Accord" kan medføre lægemiddelafhængighed, selv i terapeutiske doser. Risikoen for lægemiddelafhængighed kan variere alt efter patientens individuelle risikofaktorer, dosering og opioidbehandlingens varighed (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**

Symptomer på forgiftning

Symptomer ved akut overdosering med oxycodon kan vise sig som respirationsdepression, døsighed, der udvikler sig til stupor eller koma, hypotoni, miose, bradykardi, hypotension, lungeødem og død.

**Der er observeret toksisk leukoencefalopati ved overdosering med oxycodon.**

Behandling af forgiftning

Frie luftveje skal sikres. De rene opioidantagonister, såsom naloxon, er specifikke antidoter mod symptomer på opioidoverdosis. Andre understøttende foranstaltninger skal anvendes efter behov.

Opioidantagonister: Naloxon (f.eks. 0,4 til 2 mg intravenøst). Administrationen skal gentages med 2 til 3 minutters mellemrum efter behov eller som infusion af 2 mg naloxon i 500 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glucose 50 mg/ml (5 %) (0,004 mg/ml naloxon). Infusionen bør ske med en hastighed, der er relateret til de tidligere indgivne bolusdoser og i overensstemmelse med patientens respons.

Andre understøttende foranstaltninger: Herunder kunstig ventilation, oxygen, vasopressorer og væskeinfusioner til behandling af kredsløbschok som følge af overdosis. Hjertestop eller arytmier kan kræve hjertemassage eller defibrillering. Væske- og elektrolytmetabolismen skal opretholdes.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetica; naturlige opiumalkaloider, ATC-kode: N02AA05.

Oxycodon udviser affinitet for kappa-, my- og delta-opioidreceptorer i hjernen, rygmarven og de perifere organer. Ved disse receptorer virker oxycodon som opioidagonist uden antagonistisk virkning. Den terapeutiske virkning er hovedsageligt analgetisk og sedativ.

Det endokrine system

Se pkt. 4.4.

Det gastrointestinale system

Opioider kan fremkalde spasmer i Oddi-lukkemusklen.

Pædiatrisk population

Samlet set viser de sikkerhedsdata, der er opnået med oral oxycodon i 9 kliniske, farmakodynamiske og farmakokinetiske studier, der inkluderede 629 spædbørn og børn (i alderen 2 måneder til 17 år), at oral oxycodon tåles godt af pædiatriske patienter med kun mindre bivirkninger, der hovedsageligt påvirker det gastrointestinale system og nervesystemet. De positive sikkerhedsdata, der er opnået med oral oxycodon, bekræftes af 9 studier udført med bukkalt, intramuskulært og intravenøst administreret oxycodon hos i alt 1860 spædbørn og børn, der også kun oplevede milde bivirkninger, som var sammenlignelige med dem, der er observeret med anvendelse af oral oxycodon.

Oxycodon-dosen, der blev administreret parenteralt til spædbørn og børn, var i intervallet 0,025 mg/kg til 0,1 mg/kg, hvor 0,1 mg/kg var den hyppigst anvendte dosering efterfulgt af 0,05 mg/kg. Oxycodon-dosen, der blev administreret i.v., var i intervallet 0,025 mg/kg til 0,1 mg/kg, hvor 0,1 mg/kg var den hyppigst anvendte dosering efterfulgt af 0,05 mg/kg. Oxycodon-dosen, der blev administreret i.m., var i intervallet 0,02 mg/kg til 0,1 mg/kg. Oxycodon-dosen, der blev administreret oralt, var i intervallet 0,1 mg/kg (startdosis) til 1,24 mg/kg/dag. Den bukkalt administrerede oxycodon-dosis var 0,1 mg/kg.

Samlet set syntes bivirkningerne i disse studier med oxycodon hos spædbørn og børn at være i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for oxycodon, som er udførligt beskrevet i de talrige kliniske forsøg, der er udført med voksne. Der blev ikke identificeret nye eller uventede sikkerhedssignaler i disse studier. Alle de indberettede bivirkninger var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for oxycodon så vel som for andre sammenlignelige stærke opioider. Oxycodone "Accord" frarådes imidlertid til børn i alderen under 12 år som følge af utilstrækkelige data om sikkerhed og virkning.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Oxycodons absolutte biotilgængelighed er 42-87 % efter oral administration sammenlignet med parenteral anvendelse; maksimal plasmakoncentration opnås efter ca. 1 til 1,5 time.

Fordeling

I *steady state* er oxycodons distributionsvolumen 2,6 l/kg, og plasmaproteinbindingen er 38-45 %.

Biotransformation

Oxycodon omsættes i tarmen og leveren via cytochrom P450-systemet til noroxycodon (CYP3A4) og oxymorphon (CYP2D6) samt til flere glucuronidkonjugater. Disse metabolitters bidrag til den generelle farmakodynamiske virkning er ikke relevant.

Elimination

Halveringstiden i plasma er 4 til 6 timer. Oxycodon og dets metabolitter udskilles i både urin og fæces. Oxycodon krydser også placenta og kan spores i modermælken.

Linearitet/non-linearitet

Stigningen i plasmakoncentrationen er lineær i dosisintervallet 5-20 mg efter administration af oxycodonhydrochlorid som kapselformulering.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Reproduktions- og udviklingstoksikologi

Oxycodon havde ingen indvirkning på fertiliteten og den tidlige forsterudvikling hos han- og hunrotter i doser op til 8 mg/kg/dag. Oxycodon fremkaldte heller ingen misdannelser hos rotter i doser op til 8 mg/kg/dag eller hos kaniner i doser på op til 125 mg/kg/dag. Ved analyse af data fra individuelle fostre blev der observeret en dosisrelateret stigning i udviklingsmæssige afvigelser (øget forekomst af ekstra (27) præsakrale vertebrae og ekstra ribbenspar) hos kaniner. Når de samme data blev analyseret ved anvendelse af kuld frem for individuelle fostre, var der imidlertid ingen dosisrelateret stigning i udviklingsmæssige afvigelser, om end forekomsten af ekstra præsakrale vertebrae forblev signifikant højere i 125 mg/kg/dag-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Da dette dosisniveau var forbundet med svære farmakotoksiske virkninger hos de drægtige dyr, kan resultaterne fra fostre være en sekundær følge af svær maternel toksicitet.

I et studie af præ- og postnatal udvikling hos rotter var parametrene for maternel legemsvægt og fødeindtagelse nedsat ved doser ≥ 2 mg/kg/dag sammenlignet med kontrolgruppen. Legemsvægten var lavere hos F1-generationen af moderrotter i 6 mg/kg/dag-gruppen. Der var ingen virkninger på fysiske, refleksologiske eller sensoriske udviklingsparametre eller på adfærds- og reproduktionsindekser hos F1-ungerne (NOEL for F1-unger var 2 mg/kg/dag baseret på de virkninger på legemsvægt, der sås ved 6 mg/kg/dag). Der var ingen virkninger på F2-generationen ved nogen af doserne i studiet.

Genotoksicitet

Resultaterne af *in vitro*- og *in vivo*-studier viser, at den genotoksiske risiko ved oxycodon for mennesker er minimal eller fraværende ved de systemiske oxycodon-koncentrationer, der opnås terapeutisk. Oxycodon var ikke genotoksisk i en bakteriel mutationsanalyse eller i en *in vivo*-mikronukleusanalyse hos mus. Oxycodon fremkaldte et positivt respons i *in vitro*-muselymfomanalysen i nærvær af metabolisk aktivering med rottelever-S9 ved dosisniveauer på mere end 25 μg/ml. Der er udført to *in vitro*-kromosomafvigelsesanalyser med humane lymfocytter. I den første analyse var oxycodon negativ uden metabolisk aktivering, men positiv ved metabolisk aktivering med S9 ved tidspunktet 24 timer, men ikke 48 timer, efter eksponering. I den anden analyse viste oxycodon ingen klastogenicitet, hverken med eller uden metabolisk aktivering, ved nogen af koncentrationerne eller tidspunkterne.

Carcinogenicitet

Carcinogenicitet blev evalueret i et 2-års studie med oral sondemadning udført med Sprague-Dawley-rotter. Oxycodon øgede ikke forekomsten af tumorer hos han- og hunrotter ved doser op til 6 mg/kg/dag. Doserne var begrænset af oxycodons opioid-relaterede farmakologiske virkninger.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold:

Cellulose, mikrokrystallinsk

Magnesiumstearat

Kapselskal:

Gelatine

Titandioxid (E 171)

Jernoxid gul (E 172)

Jernoxid rød (E 172)

Indigocarmin (E 132)

Kapseltrykfarve:

Shellac

Propylenglycol (E 1520)

Jernoxid sort (E 172)

Kaliumhydroxid (E 525)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Kapslerne er pakket i blisterstrips (PVC/PVDC-Alu) og derefter pakket i æsker. Hver æske indeholder:

5 mg: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 og 100 hårde kapsler

10 mg: 20, 28, 30, 50, 56, 98 og 100 hårde kapsler

20 mg: 20, 28, 30, 50, 56, 98 og 100 hårde kapsler

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg: 66679

10 mg: 66680

20 mg: 66681

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. september 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

4. april 2025