

28. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oxycodone "Hameln", injektions-/infusionsvæske, opløsning 10 mg/ml**

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

30775

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oxycodone "Hameln"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ampul med 1 ml indeholder 10 mg oxycodonhydrochlorid (svarende til 9 mg oxycodon).

Hver ampul med 2 ml indeholder 20 mg oxycodonhydrochlorid (svarende til 18 mg oxycodon).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 1 ml enhed, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning, praktisk taget fri for synlige partikler.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Oxycodon er indiceret hos voksne til behandling af moderate til svære smerter hos patienter med kræft og postoperative smerter. Til behandling af alvorlige smerter, der kræver brug af et stærk opioid.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis bør justeres afhængigt af smerternes sværhedsgrad, patientens samlede tilstand og tidligere eller samtidig medicinering.

*Voksne*

Følgende startdoser anbefales. En gradvis stigning i dosis kan være påkrævet, hvis analgesi er utilstrækkelig, eller hvis smerternes sværhedsgrad øges.

Intravenøs - bolus

Fortynd til 1 mg/ml i 0,9 % saltopløsning, 5 % glucose eller vand til injektionsvæsker. Administrer en bolusdosis på 1 til 10 mg langsomt over 1-2 minutter.

Doserne bør ikke gives oftere end hver 4. time.

Intravenøs - infusion

Fortynd til 1 mg/ml i 0,9 % saltopløsning, 5 % glucose eller vand til injektionsvæsker. En startdosis på 2 mg/time anbefales.

Intravenøs - patientstyret analgesi (PCA)

Fortynd til 1 mg/ml i 0,9 % saltopløsning, 5 % glucose eller vand til injektionsvæsker. Bolusdoser på 0,03 mg/kg bør gives højst hvert 5. minut.

Subkutan - bolus

Anvend en koncentration på 10 mg/ml. En startdosis på 5 mg anbefales. Gentages med 4-timers intervaller efter behov.

Subkutan - infusion

Fortynd i 0,9 % saltvand, 5 % glucose eller vand til injektionsvæsker, hvis det er nødvendigt. En startdosis på 7,5 mg/dag anbefales til opioidnaive patienter, som titreres gradvist i henhold til symptomkontrollen. Kræftpatienter, der overføres fra oral oxycodon, kan kræve meget højere doser (se nedenfor).

*Overførsel 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 understreges, at dette er en vejledning for den nødvendige dosis. Variationer mellem patienter kræver, at den passende dosis titreres omhyggeligt for hver patient.

*Ældre*

Ældre patienter bør behandles med forsigtighed. Den laveste dosis skal indgives med omhyggelig titrering for smertekontrol.

*Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion*

Dosisinitieringen bør følge en konservativ tilgang hos disse patienter. Den anbefalede voksne startdosis bør reduceres med 50 % (f.eks. en samlet daglig dosis på 10 mg oralt hos opioidnaive patienter), og bør titreres for hver patient for tilstrækkelig smertekontrol i overensstemmelse med deres kliniske situation.

*Pædiatrisk population*

Der er ingen data om brugen af Oxycodone "Hameln" hos patienter under 18 år.

*Anvendelse ved ikke-maligne smerter*

Opioider er ikke beregnet til førstelinjebehandling af kroniske, ikke-maligne smerter, og de anbefales ikke som eneste behandling. Typer af kroniske smerter, som har vist sig at kunne lindres af stærke opioider, indbefatter kronisk osteoartritiske smerter og diskusprolaps.

Administration

Subkutan injektion eller infusion.

Intravenøs injektion eller infusion.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

*Behandlingsmål og seponering*

Før behandling med Oxycodone "Hameln" 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).

*Behandlingens varighed*

Oxycodon bør ikke bruges længere end nødvendigt.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for oxycodon eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Oxycodon må ikke anvendes i situationer, hvor opioider er kontraindiceret:

* svær respirationsdepression med hypoxi,
* paralytisk ileus,
* mavesmerter,
* alvorlig kronisk obstruktiv lungesygdom,
* cor pulmonale,
* alvorlig bronkial astma,
* forhøjede kulbrintemolekyler i blodet,
* kronisk forstoppelse.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Den største risiko ved opioidoverdosering er respirationsdepression.

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.

Forsigtighed skal udvises, når oxycodon administreres til svækkede ældre, patienter med alvorlig nedsat lungefunktion, patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion, patienter med myxødem, hypotyreose, Addisons sygdom, toksisk psykose, prostatahypertrofi, adrenokortisk insufficiens, alkoholisme, delirium tremens, sygdomme i galdevejene, pancreatitis, inflammatoriske tarmsygdomme, hypotension, hypovolæmi, øget intrakranielt tryk, hovedskader (på grund af risiko for forhøjet intrakranielt tryk) eller patienter, der tager benzodiazepiner, andre CNS-depressiva (herunder alkohol) eller MAO-hæmmere.

Samtidig brug af oxycodon og beroligende lægemidler som benzodiazepiner eller beslægtede stoffer kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig behandling med disse beroligende lægemidler forbeholdes patienter, for hvem der ikke er alternative behandlingsmuligheder. Hvis det besluttes at ordinere oxycodon samtidig med beroligende lægemidler, skal den lavest mulige effektive dosis anvendes, og varigheden af behandlingen bør være så kort som mulig (se også de generelle dosisanbefalinger i pkt. 4.2).

Patienten bør nøje overvåges for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne henseende anbefales det på det kraftigste at instruere patienten og dennes omsorgspersoner i at være opmærksom på symptomerne (se 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.

Oxycodone "Hameln" bør ikke anvendes, hvor der er risiko for, at paralytisk ileus opstår. Ved mistanke om eller forekomst af paralytisk ileus under brug, skal Oxycodone "Hameln" straks seponeres.

Oxycodone "Hameln" skal anvendes med forsigtighed før eller mellem operationer og inden for de første 12-24 timer efter en operation.

Som andre opioidpræparater bør også oxycodonprodukter anvendes med forsigtighed efter abdominal operation, da opioider er kendt for at forstyrre tarmmotiliteten, og bør ikke anvendes, før lægen er sikker på normal tarmfunktion.

For egnede patienter, der lider af kronisk, ikke-malign smerte, bør opioider anvendes som led i et omfattende behandlingsprogram, der omfatter andre lægemidler og behandlingsformer. En afgørende del af vurderingen af en patient med kronisk, ikke-malign smerte er patientens afhængigheds- og stofmisbrugshistorik.

Hvis opioidbehandling anses for hensigtsmæssig for patienten, er hovedformålet med behandlingen ikke at minimere opioiddosis, men snarere at opnå en dosis, der giver en passende smertelindring med et minimum af bivirkninger.

Patienten kan udvikle tolerance over for lægemidlet ved kronisk brug og kræver gradvis højere doser for at opretholde smertekontrol Langvarig brug af dette produkt kan medføre fysisk afhængighed, og et abstinenssyndrom kan forekomme ved pludselig ophør af behandlingen. Når en patient ikke længere behøver behandling med oxycodon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosis gradvist for at forhindre abstinenssymptomer. Opioidabstinens eller -afvænningssyndromet er kendetegnet ved nogle eller alle af følgende symptomer: rastløshed, tåresekretion, rhinorré, gaben, transpiration, kulderystelser, myalgi, mydriasis og hjertebanken. Andre symptomer kan også udvikles, herunder: irritabilitet, angst, rygsmerter, ledsmerter, svaghed, mavekramper, søvnløshed, kvalme, anoreksi, opkastning, diarré eller forhøjet blodtryk, respirationsfrekvens eller puls.

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.

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 "Hameln" kan føre til opioidbrugsforstyrrelse (OUD). En højere dosis og længere varighed af opioidbehandling kan øge risikoen for at udvikle OUD. Misbrug eller forsætlig misbrug af Oxycodone "Hameln" 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 "Hameln" 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.

Som hos andre opioider kan spædbørn, der er født af afhængige mødre, udvise abstinenssymptomer og kan have respirationsdepression ved fødslen.

Samtidig brug af alkohol og Oxycodone "Hameln" kan øge de uønskede virkninger af Oxycodone "Hameln". Samtidig brug bør undgås.

Opioider, såsom oxycodonhydrochlorid, kan påvirke hypotalamus-hypofyse-binyre- eller -gonadal-aksen. Nogle ændringer, der kan ses, er en stigning i serumprolactin og et fald i plasmakortisol og testosteron. Disse hormonelle ændringer kan give sig udtryk i kliniske symptomer.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 1 ml enhed, dvs. det er i den væsentlige natrium-frit.

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

Samtidig brug af opioder med sedativer, f.eks. benzodiazepiner, eller lignende lægemidler, øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald som følge af supplerende CNS-dæmpende effekt. Dosering og varighed af samtidig brug bør begrænses (se pkt. 4.4).

Lægemidler, der påvirker CNS, omfatter, men er ikke begrænset til: beroligende midler, anæstetika, hypnotika, antidepressiva, ikke-benzodiazepin sedativer, phenothiaziner, neuroleptika, alkohol, andre opioider, muskelafslappende midler og antihypertensiva.

Samtidig indgift af oxycodon og antikolinergika eller lægemidler med antikolinerg aktivitet (f.eks. tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelafslappende midler, lægemidler mod Parkinsons sygdom) kan resultere i øgede antikolinergiske bivirkninger. Oxycodon bør anvendes med forsigtighed, og dosen skal muligvis reduceres hos patienter, der bruger disse lægemidler.

Monoaminoxidasehæmmere (MAO) er kendt for at indvirke på narkotiske analgetika. MAO-hæmmere forårsager CNS-excitation eller depression i forbindelse med hypertensive eller hypotensive kriser (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af oxycodon og serotoninholdige lægemidler, som f.eks. en selektiv serotoningenoptagshæmmer (SSRI-præparat) eller en serotonin-noradrenalingenoptagshæmmer (SNRI-præparat), 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.

Alkohol kan øge de farmakodynamiske virkninger af Oxycodone "Hameln", samtidig brug bør det undgås.

Oxycodon metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 med et bidrag fra CYP2D6. Disse metaboliske vejes aktiviteter kan hæmmes eller induceres af forskellige samtidig administrerede lægemidler eller kostelementer.

CYP3A4-hæmmere, såsom makrolidantibiotika (f.eks. clarithromycin, erythromycin og telithromycin), azole-antimykotika (f.eks. ketoconazol, voriconazol, itraconazol og posaconazol), proteasehæmmere (f.eks. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir og saquinavir), cimetidin og grapefrugtjuice kan forårsage en reduceret clearance af oxycodon, som kan forårsage en stigning i plasmakoncentrationerne af oxycodon. Derfor skal oxycodondosis muligvis justeres tilsvarende.

Nogle specifikke eksempler er angivet nedenfor:

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

CYP3A4-induktorer, såsom rifampicin, carbamazepin, phenytoin og perikon kan sætte metabolismen af oxycodon i gang og forårsage en øget clearance af oxycodon, der kan forårsage en reduktion af plasmakoncentrationerne af oxycodon. Oxycodon-dosen skal muligvis tilpasses tilsvarende.

Nogle specifikke eksempler er angivet nedenfor:

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

Lægemidler, der hæmmer CYP2D6-aktivitet, såsom paroxetin og quinidin, kan forårsage nedsat clearance af oxycodon, som kan føre til en stigning i plasmakoncentrationerne af oxycodon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Brug af dette produkt bør undgås i det omfang det er muligt hos gravide eller ammende patienter.

Fertilitet

Non-kliniske toksicitetsundersøgelser hos rotter har ikke vist nogen virkning på fertiliteten (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er begrænsede data fra brugen af oxycodon hos gravide kvinder. Spædbørn, der fødes af mødre, der har fået opioider i løbet af de sidste 3 til 4 uger før fødslen, bør overvåges for respirationsdepression. Abstinenssymptomer kan observeres hos nyfødte af mødre, der behandles med oxycodon.

Amning

Oxycodon kan udskilles i modermælk og kan forårsage respirationsdepression hos nyfødte. Oxycodon bør derfor ikke anvendes til ammende mødre.

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

Mærkning.

Oxycodon kan påvirke evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner. Oxycodon kan ændre patienternes reaktioner i varierende omfang afhængigt af dosering og individuel modtagelighed. Derfor bør patienter ikke køre motorkøretøjer eller betjene maskiner, hvis de er påvirket.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er typiske for fulde opioidagonister. Tolerance og afhængighed kan forekomme (se pkt. 4.4). Forstoppelse kan forhindres med et passende afføringsmiddel. Hvis kvalme eller opkastning volder besvær, kan oxycodon kombineres med et middel mod kvalme

Som ved andre opioider er den mest alvorlige bivirkning respirationsdepression (se pkt. 4.9). Denne er mest sandsynligt forekommende hos ældre, svækkede eller opioid-intolerante patienter.

Følgende hyppighedskategorier udgør grundlaget for klassificering af bivirkningerne:

|  |  |
| --- | --- |
| Kategori | Hyppighed |
| 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 |

Immunsystemet:

*Ikke almindelig:* overfølsomhed.

*Ikke kendt:* anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion.

Stofskifte og ernæring

*Almindelig:* nedsat appetit

*Ikke almindelig:* dehydrering.

Psykiatriske lidelser:

*Almindelig:* angst, forvirringstilstand, depression, søvnløshed, nervøsitet, unormale tanker, unormale drømme.

*Ikke almindelig:* oprevethed, affektlabilitet, euforisk stemning, hallucinationer, nedsat libido, lægemiddelafhængighed1 (se pkt. 4.4), desorientering, ændret humør, rastløshed, dysfori.

*Ikke kendt:* aggression

Nervesystemet:

*Meget almindelig:* somnolens, svimmelhed, hovedpine.

*Almindelig:* rystelser, sløvhed, sedation.

*Ikke almindelig:* amnesi, kramper, hypertoni, hypoæstesi, ufrivillig muskelkontraktion, taleforstyrrelser, besvimelse, paræstesi, dysgeusi, hypotoni.

*Ikke kendt:* hyperalgesi.

Øjne:

*Ikke almindelig:* nedsat syn, miose.

Øre og labyrint:

*Ikke almindelig:* svimmelhed.

Hjerte:

*Ikke almindelig:* palpitationer (i forbindelse med abstinenssyndrom), supraventrikulær takykardi.

Vaskulære sygdomme:

*Ikke almindelig:* vasodilation, rødhed i ansigtet.

*Sjælden:* hypotension, ortostatisk hypotension.

Luftveje, thorax og mediastinum:

*Almindelig:* dyspnø, bronkospasme, nedsat hoste.

*Ikke almindelig:* respirationsdepression, hikke.

*Ikke kendt:* central søvnapnøsyndrom.

Mavetarmkanalen:

*Meget almindelig:* forstoppelse, kvalme, opkastning.

*Almindelig:* mavesmerter, diarré, mundtørhed, dyspepsi.

*Ikke almindelig:* dysfagi, flatulens, opstød, ileus, gastritis.

*Ikke kendt:* tandkaries.

Lever og galdeveje:

*Ikke almindelig:* øget antal leverenzymer, galdekolik.

*Ikke kendt:* kolestase, sphincter Oddi-dysfunktion.

Hud og subkutane væv:

*Meget almindelig:* kløe.

*Almindelig:* udslæt, hyperhidrose.

*Ikke almindelig:* tør hud, eksfoliativ dermatitis.

*Sjælden:* nældefeber.

Nyrer og urinveje:

*Ikke almindelig:* urinretention, urinrørsspasmer.

Reproduktionssystem og brystsygdomme:

*Ikke almindelig:* erektil dysfunktion, hypogonadisme.

*Ikke kendt:* amenorré.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

*Almindelig:* asteni, træthed.

*Ikke almindelig:* lægemiddelabstinenssyndrom, utilpashed, ødem, perifert ødem, lægemiddeltolerance, tørst, pyreksi, kuldegysninger.

*Ikke kendt:* lægemiddelabstinenssyndrom i nyfødte.

1Lægemiddelafhængighed

Gentagen brug af Oxycodone "Hameln" 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Akut overdosering med oxycodon kan give sig udslag i pupilindsnævring, respirationsdepression, hypotension og hallucinationer. Kvalme og opkastning er almindeligt i mindre alvorlige tilfælde. Ikke-kardialt lungeødem og rhabdomyolyse er særligt almindelige efter intravenøs injektion af opioidanalgetika. Toksisk leukoencefalopati er observeret med oxycodonoverdosis.

Kredsløbssvigt og somnolens, der udvikler sig til stupor eller koma, hypotoni, bradykardi, lungeødem og død, kan forekomme i mere alvorlige tilfælde.

Effekten af overdosering vil blive forstærket ved samtidig indtagelse af alkohol eller andre psykotrope stoffer.

Behandling

Primær opmærksomhed bør rettes mod etablering af en patientluftvej og oprettelse af assisteret eller kontrolleret ventilation. De rene opioidantagonister, såsom naloxon, er specifikke modgifte mod symptomer på en opioidoverdosering. Andre støtte­foranstaltninger bør anvendes efter behov.

I tilfælde af massiv overdosering administreres naloxon intravenøst (0,4 til 2 mg til en voksen og 0,01 mg/kg legemsvægt til børn), hvis patienten er i koma eller ved respirationsdepression. Gentag dosen med 2 minutters intervaller, hvis der ikke er nogen reaktion. Hvis der kræves gentagne doser, er en infusion med 60 % af den indledende dosis pr. time et nyttigt udgangspunkt. En opløsning af 10 mg i 50 ml glucose giver 200 mikrogram/ml til infusion ved anvendelse af en IV-pumpe (dosis justeret til kliniske respons). Infusioner er ikke en erstatning for hyppig kontrol af patientens kliniske tilstand.

Intramuskulær naloxon er et alternativ, hvis IV-adgang ikke er mulig. Da naloxons virkningstid er relativt kort, skal patienten overvåges nøje, indtil spontan åndedræt er pålideligt genoprettet. Naloxon er en kompetitiv antagonist, og der kan kræves store doser (4 mg) hos alvorligt forgiftede patienter.

Ved mindre alvorlig overdosering administreres naloxon 0,2 mg intravenøst, efterfulgt af trin på 0,1 mg hvert 2. minut, hvis det kræves.

Patienten skal observeres i mindst 6 timer efter den sidste dosis naloxon.

Naloxon bør ikke indgives i fravær af klinisk signifikant respirations- eller kredsløbsdepression, der er sekundær over for overdosering af oxycodon. Naloxon bør indgives forsigtigt til personer, der er kendt eller mistænkt for at være fysisk afhængige af oxycodon. I disse tilfælde kan en abrupt eller fuldstændig reversering af opioidets virkninger fremkalde smerter og et akut abstinenssyndrom.

**4.10 Udlevering**

A§4 - kopieringspligtig

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Naturlige opiumalkaloider, ATC-kode: N02AA05.

Oxycodon er en fuld opioidagonist uden antagonistegenskaber. Det har en affinitet for kappa-, my- og delta-opioidreceptorer i hjernen og rygmarven. Oxycodon ligner morfin i dets virkning. Den terapeutiske virkning er hovedsageligt smertestillende, angstdæmpende, hostedæmpende og beroligende.

Mave-tarm-systemet

Opioider kan fremkalde spasmer af sphincter Oddi.

Det endokrine system

Se pkt. 4.4.

Andre farmakologiske virkninger

*In vitro* og dyreforsøg indikerer forskellige virkninger af naturlige opioider, såsom morfin, på immunsystemets komponenter. Den kliniske betydning af disse fund er ukendt. Hvorvidt oxycodon, et semisyntetisk opioid, har immunologiske virkninger svarende til morfin, er ukendt.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Farmakokinetiske undersøgelser hos raske forsøgspersoner viste en tilsvarende tilgængelighed af oxycodon fra Oxycodone "Hameln", når det blev administreret som en dosis på 5 mg ad intravenøs og subkutan vej som en enkelt bolusdosis eller en kontinuerlig infusion over 8 timer.

Absorption

Efter optagelse distribueres oxycodon i hele kroppen. Ca. 45 % er bundet til plasmaprotein. Det metaboliseres i leveren, så der produceres noroxycodon, oxymorphon og forskellige konjugerede glukuronider. De analgetiske virkninger af metabolitterne er klinisk ubetydelige.

Elimination

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

Særlige patientpopulationer

Plasmakoncentrationerne af oxycodon påvirkes kun minimalt af alder, idet de er 15 % større hos ældre sammenlignet med unge forsøgspersoner.

Kvindelige forsøgspersoner har i gennemsnit plasmaoxycodonkoncentrationer, der er op til 25 % højere end mænds, justeret efter kropsvægt.

Lægemidlet trænger ind i moderkagen og kan findes i modermælk.

Sammenlignet med normale forsøgspersoner kan patienter med mild til svær leverdysfunktion have højere plasmakoncentrationer af oxycodon og noroxycodon og lavere plasmakoncentrationer af oxymorphon. Der kan være en forøgelse af eliminationshalveringstiden for oxycodon, og denne kan ledsages af en stigning i lægemidlets virkning.

Sammenlignet med normale forsøgspersoner kan patienter med mild til alvorligt nedsat nyrefunktion have højere plasmakoncentrationer af oxycodon og dets metabolitter. Der kan være en forøgelse af eliminationshalveringstiden for oxycodon, og denne kan ledsages af en stigning i lægemidlets virkning.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data afslører ingen særlig risiko for mennesker, baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved gentagen dosering og genotoksicitet.

Teratogenicitet

Oxycodon havde ingen effekt på fertilitet eller tidlig embryonal udvikling hos han- og hunrotter i doser på op til 8 mg/kg/d. Oxycodon inducerede heller ikke nogen deformiteter hos rotter i doser på op til 8 mg/kg/d eller hos kaniner i doser på op til 125 mg/kg/d. Dosisrelaterede stigninger i udviklingsvariationer (øgede forekomster af en ekstra (27.) præsakral ryghvirvel og et ekstra par ribben) blev observeret hos kaniner, da dataene for individuelle fostre blev analyseret. Men da de samme data blev analyseret ved hjælp af kuld i modsætning til individuelle fostre, var der ingen dosisrelateret stigning i udviklingsvariationer, selvom forekomsten af ekstra præsakrale ryghvirvler forblev signifikant højere i gruppen med 125 mg/kg/d sammenlignet med kontrolgruppen. Da dette dosisniveau var forbundet med alvorlige farmakotoksiske virkninger hos de gravide dyr, kan resultaterne for fostre have været en sekundær konsekvens af alvorlig maternel toksicitet.

I en undersøgelse af peri- og postnatal udvikling hos rotter blev moderkropsvægt og fødeindtagsparametre reduceret for doser ≥2 mg/kg/d, sammenlignet med kontrolgruppen. Kropsvægten var lavere i F1-generationen fra moderrotter i doseringsgruppen på 6 mg/kg/d. Der var ingen virkninger på fysiske, refleksologiske eller sensoriske udviklingsparametre eller på adfærdsmæssige og reproduktive indekser hos F1-ungerne (NOEL for F1-ungerne var 2 mg/kg/d baseret på kropsvægtseffekter set ved 6 mg/kg/d). Der var ingen virkninger på F2-generationen ved nogen af doserne i undersøgelsen.

Mutagenicitet

Resultaterne af in vitro og in vivo undersøgelser indikerer, at den genotoksiske risiko af Oxycodone "Hameln" for mennesker er minimal eller fraværende ved de systemiske oxycodonkoncentrationer, der opnås terapeutisk.

Oxycodon var ikke genotoksisk i en bakteriel mutagenicitetsanalyse eller i en in vivo mikronukleus-analyse i mus. Oxycodon frembragte en positiv reaktion i in vitro-muselymfomassayet i nærvær af metabolismeaktivering af rottelever S9 ved dosisniveauer på mere end 25 μg/ml. To in vitro kromosomale aberrationsanalyser med humane lymfocytter blev udført. I det første assay var oxycodon negativt uden metabolisk aktivering, men var positivt med S9 metabolisk aktivering på 24 timers-tidspunktet, men ikke på andre tidspunkter eller 48 timer efter eksponering. I det andet assay viste oxycodon ingen klastogenicitet enten med eller uden metabolisk aktivering ved alle koncentrationer og tidspunkter.

Der er ikke udført dyreforsøg for at vurdere oxycodons kræftfremkaldende egenskaber.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Citronsyremonohydrat

Natriumcitratdihydrat

Natriumchlorid

Saltsyre

Natriumhydroxid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Cyclizin viser i koncentrationer på 3 mg/ml eller derunder, når de blandes med Oxycodone "Hameln", enten ufortyndet eller fortyndet med vand til injektionsvæsker, ingen tegn på udfældning i løbet af 24 timers opbevaring ved 25 °C. Udfældning har vist sig at forekomme i blandinger med Oxycodone "Hameln" ved cyclizinkoncentrationer større end 3 mg/ml, eller når det fortyndes med 0,9 % saltopløsning. Det anbefales, at vand til injektionsvæsker anvendes som fortyndingsmiddel, når cyclizin og oxycodonhydrochlorid administreres som en intravenøs eller subkutan infusion.

Prochlorperazin er kemisk uforenelig med Oxycodone "Hameln".

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnede ampuller: 3 år.

Åbnede ampuller: Produktet bør anvendes umiddelbart efter åbning af ampullen.

Færdige infusionsopløsninger:

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet ved brug i 24 timer ved 25 °C.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks efter åbning. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og -betingelserne inden anvendelse brugerens ansvar og bør normalt ikke være over 24 timer ved 2-8° C, medmindre fortynding er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevar ampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding og anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Farveløse glasampuller med et nominelt volumen på 1 ml eller 2 ml.

Pakningsstørrelser: 5, 10 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Hver ampul er til engangsbrug hos en enkelt patient. Dette lægemiddel skal gives umiddelbart efter åbning af ampullen, og ubrugte portioner skal kasseres.

Lægemidlet bør undersøges visuelt og bør ikke anvendes, hvis der forekommer partikler eller misfarvning.

Oxycodone "Hameln" har vist sig at være forligeligt med følgende præparater:

Hyoscinbutylbromid

Hyoscinhydrobromid

Dexamethasonnatriumfosfat

Haloperidol

Midazolamhydrochlorid

Metoclopramidhydrochlorid

Levomepromazinhydrochlorid

Oxycodone "Hameln", ufortyndet eller fortyndet til 1 mg/ml med 0,9 % v/v saltvand, 5 % v/v glucose eller vand til injektionsvæsker, er fysisk og kemisk stabil, når det i løbet af 24 timer ved 25 °C kommer i kontakt med gængse mærker af polypropylen- eller polykarbonatsprøjter, polyethylen- eller PVC-slanger samt PVC- eller EVA-infusionsposer.

10 mg/ml injektionen, hvad enten den er ufortyndet eller fortyndet til 1 mg/ml i de ovenfor beskrevne infusionsvæsker og beholdere, behøver ikke beskyttes mod lys i et tidsrum på 24 timer.

Uhensigtsmæssig håndtering af den ufortyndede opløsning efter åbning af den oprindelige ampul eller af den fortyndede opløsning kan gå ud over produktets sterilitet.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

hameln pharma gmbh

Inselstraße 1

31787 Hameln

Tyskland

**Repræsentant**

hameln pharma ApS

Naverland 22

2600 Glostrup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

59531

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

26. juni 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

28. november 2024