

 6. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

 **for**

**Oxycodone ”Teva”, hårde kapsler**

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

 29223

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Oxycodone ”Teva”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Oxycodone ”Teva” 5 mg hårde kapsler:

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

 Oxycodone ”Teva” 10 mg hårde kapsler:

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

 Oxycodone ”Teva” 20 mg hårde kapsler:

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

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Hårde kapsler.

 Oxycodone ”Teva” 5 mg hård kapsel:

 Hård kapsel, 14,4 mm lang med en mørk pink krop mærket med ”5” og en brun hætte mærket med ”OXY”.

 Oxycodone ”Teva” 10 mg hård kapsel:

 Hård kapsel, 14,4 mm lang med en hvid krop mærket med ”10” og en brun hætte mærket med ”OXY”.

 Oxycodone ”Teva” 20 mg hård kapsel:

 Hård kapsel, 14,4 mm lang med en lys pink krop mærket med ”20” og en brun hætte mærket med ”OXY”.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Stærke smerter, som kun kan lindres tilstrækkeligt ved hjælp af opioide analgetika.

**4.2 Dosering og administration**

 **Dosering**

 Dosis afhænger af smerteintensitet og patientens individuelle behandlingsrespons. Følgende generelle dosisanbefalinger er gældende:

Voksne og børn over 12 år

*Startdosis*

Den sædvanlige startdosis for opoidnaive patienter er 5 mg oxycodonhydrochlorid hver 6. time. Patienter, der allerede får opioider, kan indlede behandlingen med en højere dosering, idet der tages højde for patientens hidtidige erfaring med opioidbehandling.

*Konvertering fra morphin*

 Dosis til patienter, der før oxycodonbehandling har fået oral morphin, skal beregnes ud fra følgende forhold: 10 mg oral oxycodon svarer til 20 mg oral morphin. Det skal bemærkes, at dette er vejledende i forhold til hvilken dosis oxycodonhydrochlorid-kapsler, der er nødvendig. På grund af individuelle forskelle i følsomhed over for de forskellige opioider skal hver enkelt patient titreres nøjagtigt til den rette dosis.

*Dosisjustering*

Hvis smerterne tager til i styrke, er der behov for en større dosis Oxycodone ”Teva”. Dosis skal titreres nøjagtigt, om nødvendigt så ofte som en gang om dagen, for at opnå smertelindring. Dermed kan dosisintervallet sættes ned til hver 4. time. Den korrekte dosis for en patient lindrer smerterne og tolereres godt i hele behandlingsperioden.

 Hovedparten af patienterne har ikke behov for doser på over 400 mg. Enkelte patienter kan dog have behov for højere doser.

 Hos patienter, der får oxycodon som depotformulering, kan Oxycodone ”Teva” anvendes til at kontrollere gennembrudssmerter. Dosis bør justeres efter patientens behov, men generelt bør en enkeltdosis udgøre mellem 1/8 og 1/6 af den daglige dosis i depotformuleringen. Nødmedicinen bør ikke anvendes hyppigere end hver 6. time.

Behandlingsmål og seponering

Før behandling med Oxycodone ”Teva” 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 må ikke tages i længere tid end nødvendigt.

Særlige populationer

*Pædiatrisk population*

Oxycodone ”Teva” bør ikke anvendes til børn under 12 år, da sikkerhed og virkning ikke er klarlagt.

*Ældre*

Det er normalt ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter uden kliniske tegn på nedsat lever- eller nyrefunktion.

*Nedsat nyre- eller leverfunktion*

Plasmakoncentrationen af oxycodon er højere hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion sammenlignet med patienter med normal nyre- og leverfunktion. Der bør udvises forsigtighed ved dosis-opstart hos disse patienter. Den anbefalede startdosis hos voksne bør reduceres med 50 % (f.eks. en daglig, oral totaldosis på 10 mg hos opioidnaive patienter), og hver enkel patient bør titreres til passende smertekontrol i overensstemmelse med deres kliniske situation (se pkt. 4.4 og 5.2).

*Andre patienter med risiko*

Risikopatienter, f.eks. patienter med lav kropsvægt eller langsom metabolisering af lægemidler, bør få halvdelen af den anbefalede startdosis til voksne, hvis de er opioidnaive.

Derfor er den laveste anbefalede dosis, dvs. 5 mg, ikke nødvendigvis egnet som startdosis.

Dosistitrering bør udføres i henhold til den enkelte patients kliniske situation, og passende formulering bør anvendes.

**Administration**

Oral anvendelse.

Den fastsatte dosis Oxycodone ”Teva” bør administreres efter en fast plan, dog ikke oftere end hver 4. til 6. time.

Kapslerne kan tages med eller uden mad sammen med rigelig væske.

Lægemidlet må ikke tages sammen med alkohol.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1
* Svær respirationsdepression med hypoksi og/eller hyperkapni
* Svær kronisk obstruktiv lungesygdom
* Cor pulmonale
* Svær astma bronchiale
* Paralytisk ileus
* Akut abdomen, forsinket ventrikeltømning.

 Oxycodon må ikke anvendes i nogen som helst situation, hvor opioider er kontraindiceret.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Oxycodon skal anvendes med forsigtighed hos patienter

* med svært nedsat lungefunktion
* med søvnapnø
* der tager benzodiazepiner eller andre CNS-dæmpende midler (herunder alkohol; se nedenfor og pkt. 4.5)
* der tager monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere, se nedenfor og pkt. 4.5),
* med tolerance, fysisk og/eller psykisk afhængighed (Opioidbrugsforstyrrelse; se nedenfor)
* der er svækkede eller ældre
* med hovedskader (pga. risiko for øget intrakranielt tryk)
* med hypotension
* med hypovolæmi
* med epilepsi eller tendens til konvulsioner
* med pancreatitis
* med obstruktiv og inflammatorisk tarmsygdom
* med nedsat leverfunktion
* med nedsat nyrefunktion
* med myksødem
* med hypothyroidisme
* med Addisons sygdom (binyrebarkinsufficiens)
* med prostatahypertrofi
* med alkoholisme,
* med forgiftningspsykose
* med delirium tremens
* med obstipation
* med galdevejssygdomme, galdevejs- eller ureterkolik.

Det kan være nødvendigt at reducere dosis.

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

Respirationsdepression

Den største risiko ved at overdosere opioider er respirationsdepression. Respirationsdepression optræder især hos ældre eller svækkede patienter. Respirationsdepression, der skyldes oxycodon, kan medføre øget koncentration af kuldioxid i blodet og dermed i cerebrospinalvæsken. Hos disponerede patienter kan opioider give svær hypotension.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede 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.

*Risiko ved samtidig brug af beroligende medicin så som benzodiazepiner eller lignende lægemidler*

Samtidig brug af opioider, herunder oxycodon, og beroligende medicin såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig ordination af sedativ medicin kun foregå til patienter, hvor alternative behandlingsmuligheder ikke er til stede. Hvis det besluttes at anvende oxycodon samtidig med beroligende medicin, skal den lavest virksomme dosis benyttes, og behandlingsvarigheden skal være så kort som muligt.

Patienter bør monitoreres nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne sammenhæng anbefales det kraftigt at informere patienter of deres eventuelle plejere om at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

MAO-hæmmere

Oxycodon skal anvendes med forsigtighed til patienter, der får MAO-hæmmere eller som har fået MAO-hæmmere inden for de seneste to uger (se pkt. 4.5).

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 ”Teva” 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 ”Teva” 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 ”Teva” 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.

Tolerance, fysisk afhængighed og abstinenser

Ved kronisk anvendelse kan patienten udvikle lægemiddeltolerans og have behov for gradvist højere doser for at opretholde smertekontrol. Længevarende brug af oxycodon kan føre til fysisk afhængighed, og abstinenssymptomer kan forekomme ved abrupt seponering af behandling. Når en patient ikke længere har behov for oxycodonbehandling, kan det være tilrådeligt at nedsætte dosis gradvist for at forebygge abstinenssymptomer. Abstinenssymptomer kan omfatte gaben, mydriasis, tåreflåd, rinorré, tremor, hyperhidrose, angst, ophidselse, kramper og søvnløshed.

Kroniske, ikke-maligne smerter

Opioider er ikke førstevalg ved behandling af kroniske, ikke-maligne smerter og anbefales ikke som den eneste behandling. Opioider bør anvendes som en del af et omfattende behandlingsprogram, der inkluderer anden medicin og behandlingsmetoder. Patienter med kroniske, ikke-maligne smerter skal monitoreres for tegn på afhængighed og misbrug.

Alkohol

Samtidig brug af alkohol og oxycodon kan øge bivirkningerne af oxycodon; samtidig brug bør undgås.

Parenteralt injektionsmisbrug

Ved parenteralt misbrug med injektion af kapslens indhold i en vene kan dens hjælpestoffer (især talcum) føre til alvorlige hændelser, der kan være dødelige.

Hyperalgesi

Hyperalgesi, der ikke responderer på yderligere dosisøgning af oxycodon, kan forekomme meget sjældent, særligt ved høje doser. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af oxycodon eller skifte til et alternativt opioid.

Operation

Oxycodon bør anvendes med forsigtighed præoperativt og inden for de første 12-24 timer postoperativt.

Som med alle opioid-præparater, bør der udvises forsigtighed, når lægemidler, der indeholder oxycodon, anvendes efter abdominal kirurgi, da opioider er kendt for at svække tarmmotiliteten og bør ikke anvendes, før lægen har vurderet, at tarmfunktionen er normaliseret.

Endokrine virkninger

Opioider, som oxycodon, kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller gonade-akserne. Nogle ændringer, der kan observeres, omfatter en forhøjelse af serum-prolactin og nedsatte niveauer af plasmakortisol og testosteron. Kliniske tegn og symptomer kan manifestere sig fra disse hormonale ændringer.

Pædiatrisk population

Oxycodon er ikke undersøgt hos børn under 12 år. Kapslerne bør ikke anvendes til børn under 12 år på grund af manglende dokumentation for sikkerhed og virkning.

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

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

Samtidig brug af opioider sammen med sedative lægemidler så som benzodiazepiner eller lignende lægemidler, kan øge risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af den additive CNS-dæmpende virkning. Dosis og varighed ved samtidig brug bør derfor begrænses (se pkt.4.4).

Lægemidler, der dæmper CNS, inkluderer, men er ikke begrænset til: andre opioider, gabapentinoider såsom pregabalin, anxiolytika, hypnotika og sederende lægemidler (inkl. benzodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, phenothiaziner, neuroleptika, anæstetika, muskelafslappende midler, antihistaminer, antiemetika og alkohol.

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

MAO-hæmmere er kendt for at interagere med narkotiske analgetika. MAO-hæmmere fører til CNS-ekscitation eller depression med hyper- eller hypotensiv krise (se pkt. 4.4). Oxycodon skal anvendes med forsigtighed hos patienter, der får MAO-hæmmere, eller som har fået MAO-hæmmere inden for de sidste to uger (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.

Lægemidler med antikolinerge virkninger (f.eks. antipsykotika, tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antiemetika, muskelafslappende midler, anti-Parkinson midler) kan forstærke oxycodons antikolinerge bivirkninger som obstipation, mundtørhed eller dysfunktion af urinudskillelse.

Oxycodon metaboliseres primært af CYP3A4 med et bidrag fra CYP2D6. Aktiviteten af disse stofskifteveje kan hæmmes eller induceres af forskellige lægemidler eller kosttyper, der administreres samtidigt, hvilket kan medføre en ændring i oxycodonplasmakoncentrationen. Dosisjustering af oxycodon kan være nødvendig.

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 medføre nedsat clearance af oxycodon, hvilket kan medføre en forøget plasmakoncentration af oxycodon. Derfor kan det være nødvendigt at justere oxycodon dosis tilsvarende.

Nogle specifikke eksempler er angivet nedenfor:

* Itraconazol, en potent CYP3A4-hæmmer, forøgede oral oxycodon AUC efter oral administration af 200 mg i fem dage. Gennemsnitligt var AUC cirka 2,4 gange højere (interval 1,5-3,4).
* Voriconazol, en CYP3A4-hæmmer, forøgede oral oxycodon AUC efter administration af 200 mg to gange daglig i fire dage (der blev givet 400 mg ved de første to doser). Gennemsnitligt var AUC cirka 3,6 gange højere (interval 2,7-5,6).
* Telithromycin, en CYP3A4-hæmmer, forøgede oral oxycodon AUC efter oral administration af 800 mg i fire dage. Gennemsnitligt var AUC cirka 1,8 gange højere (interval 1,3-2,3).
* Grapefrugtjuice, en CYP3A4-hæmmer, forøgede oral oxycodon AUC efter administration af 200 ml tre gange daglig i fem dage. Gennemsnitligt var AUC cirka 1,7 gange højere (interval 1,1-2,1).

CYP3A4-inducere, såsom rifampicin, carbamazepin, phenytoin og perikon kan inducere oxycodons metabolisme og medføre en forøget clearance af oxycodon, der kunne føre til en reduceret plasmakoncentration af oxycodon. Der kan være behov for at justere oxycodon dosis tilsvarende.

Nogle specifikke eksempler er angivet nedenfor:

* Perikon, en CYP3A4-inducer, reducerede oral oxycodon AUC efter administration af 300 mg tre gange daglig i femten dage. Gennemsnitligt var AUC cirka 50 % lavere (interval 37-57 %).
* Rifampicin, en CYP3A4-inducer, reducerede oral oxycodon AUC efter administration af 600 mg en gang daglig i syv dage. Gennemsnitligt var AUC cirka 86 % lavere.

Lægemidler, der hæmmer CYP2D6-aktivitet, såsom paroxetin, fluoxetin og quinidin, kan føre til nedsat oxycodonclearance, som kunne føre til forøgede plasmakoncentrationer af oxycodon. Samtidig administration med CYP2D6-hæmmere har imidlertid kun resulteret i en mindre indvirkning på eliminationen af oxycodon og ingen indvirkning på oxycodons farmakodynamiske virkninger.

Det vides ikke, om andre relevante isoenzymhæmmere påvirker metaboliseringen af oxycodon. Der bør tages højde for potentielle interaktioner. Oxycodons mulige virkning på cytokrom P450-enzymer er ikke undersøgt *in vitro* eller *in vivo*.

 Der er observeret klinisk relevante forandringer i INR-værdier (International Normalized Ratio) i begge retninger hos personer, der har fået antikoagulantia af coumarintypen sammen med oxycodon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

I det omfang det er muligt bør brugen af dette lægemiddel undgås hos patienter, der er gravide eller ammer.

Graviditet

Der er begrænset data for brug af oxycodon hos gravide kvinder. Nyfødte, hvis mødre har fået opioider de sidste 3-4 uger før fødsel, bør monitoreres for respirationsdepression. Der kan forekomme abstinenssymptomer hos nyfødte, hvis mødre er i behandling med oxycodon.

Oxycodon krydser placenta. Dyreforsøg med oxycodon har ikke vist nogen teratogene eller embryotoksiske virkninger. Oxycodon bør kun anvendes under graviditet, hvis fordelene opvejer de mulige risici for det ufødte barn eller nyfødte.

Amning

Oxycodon kan udskilles i brystmælk og kan forårsage respirationsdepression hos det ammede barn. Derfor bør oxycodon ikke anvendes hos ammende mødre.

Fertilitet

Der er ingen humane data vedrørende effekt af oxycodon på fertiliteten. Forsøg i rotter viste ingen effekt på fertilitet (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 (se pkt. 4.8).

Dette er især sandsynligt ved starten af behandlingen med oxycodon, efter øgning af dosis eller produktrotation, og hvis oxycodon kombineres med andre CNS-dæmpende lægemidler. Under langtidsbehandlingen vil et generelt kørselsforbud ikke være nødvendigt. Det er op til den behandlende læge at vurdere hver enkelt situation.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

På grund af de farmakologiske egenskaber kan oxycodon forårsage respirationsdepression, miosis, bronkospasmer og spasmer i glat muskulatur og kan undertrykke hosterefleksen.

 De hyppigst rapporterede bivirkninger er kvalme (især i starten af behandlingen) og obstipation.

Respirationsdepression er den alvorligste bivirkning ved en opioidoverdosis og forekommer oftest hos ældre eller svækkede patienter.

Udvikling af tolerance kan forekomme hos patienter behandlet med oxycodon, men det har ikke været et signifikant problem i det kliniske studie.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er angivet nedenfor efter organklasse og hyppighed.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Organklasse** | **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 |  |  |  | Herpes simplex |  |  |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | Lymfadenopati |  |  |
| Immunsystemet |  |  | Hypersensitivitet |  |  | Anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion |
| Det endokrine system |  |  | Uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon |  |  |  |
| Metabolisme og ernæring |  | Nedsat appetit | Dehydrering | Øget appetit |  |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Angst, konfusion, depression, nervøsitet, insomni, unormale tanker | Agitation, affektlabilitet, eufori, opfattelsesforstyrrelser (f.eks. hallucinationer, derealisering), nedsat libido, lægemiddelafhængighed (se pkt. 4.4) |  |  | Aggression |
| Nervesystemet | Døsighed, svimmelhed, hovedpine | Tremor, letargi,  | Amnesi, konvulsioner (især hos epilepsipatienter eller patienter med tendens til konvulsioner), migræne, hypertoni, hypotoni, ufrivillige muskelsammentrækninger, hypæstesi, koordinationsforstyrrelser, taleforstyrrelser, synkope, paræstesier, dysgeusi |  |  | Hyperalgesi |
| Øjne |  |  | Synsnedsættelse, miosis, tåresekretionslidelse |  |  |  |
| Øre og labyrint |  |  | Hyperakusis, vertigo |  |  |  |
| Hjerte |  |  | Takykardi, palpitationer (i forbindelse med abstinenssymptomer) |  |  |  |
| Vaskulære sygdomme |  |  | Vasodilatation | Hypotension, ortostatisk hypotension |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | Dyspnø, bronkospasme | Respirationsdepression, dysfoni, hoste, pharyngitis, rhinitis |  |  | Central søvnapnøsyndrom |
| Mave-tarm-kanalen | Obstipation, opkastning, kvalme | Mavesmerter, diarré, mundtørhed, dyspepsi | Mundsår, gingivitis, stomatitis, dysfagi, flatulens, eructatio, ileus | Melæna, misfarvning af tænder, blødende tandkød |  | Caries |
| Lever og galdeveje |  |  | Forhøjede leverenzymer, ureteral spasme |  |  | Kolestase, galdevejskolik, Sphincter Oddi-dysfunktion |
| Hud og subkutane væv | Pruritus  | Hudreaktioner/udslæt, hyperhidrose | Tør hud | Urticaria, fotosensitivitetsreaktion | Eksfoliativ dermatitis |  |
| Nyrer og urinveje |  | Imperiøs vandladningstrang | Urinretention | Hæmaturi |  |  |
| Det reproduktive system og mammae |  |  | Erektil dysfunktion, hypogonadisme |  |  | Amenoré |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Asteni, træthed | Kulderystelser, abstinenssymptomer, smerte (f.eks. brystsmerter), utilpashed, ødemer, perifere ødemer, lægemiddeltolerance, tørst | Vægtforøgelse, vægttab, cellulitis |  | Lægemiddelrelateret abstinenssyndrom hos neonatale |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer |  |  | Skader fra ulykker |  |  |  |

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

*Lægemiddelafhængighed*

Gentagen brug af Oxycodone ”Teva” 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).

Modvirkende foranstaltninger

Idet obstipation er en meget almindelig bivirkning, kan det være nyttigt at fortælle patienten, at dette kan forebygges med en fiberrig kost og øget væskeindtag.

Det kan overvejes, at ordinere antiemetika mod kvalme og opkastning.

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

Miosis, respirationsdepression, døsighed, nedsat tonus i skeletmuskulaturen, blodtryksfald og toksisk leukoencefalopati er observeret med oxycodonoverdosis.

Der kan i svære tilfælde opstå kredsløbskollaps, stupor, koma, bradykardi, ikke-kardiogent lungeødem, hypotension og død. Misbrug med indtagelse af store doser af stærke opioider, såsom oxycodon, kan være fatalt.

Den dødelige dosis for voksne (uden udvikling af tolerance) er angivet til at være ca. 60-100 mg oralt.

Behandling

Først og fremmest skal der skabes frie luftveje og indledes assisteret eller kontrolleret ventilation.

I tilfælde af overdosering kan intravenøs administration af en opioidantagonist (f.eks. 0,4-2 mg naloxon intravenøst) være indiceret. Administration af enkeltdoser skal gentages med 2-3 minutters interval afhængigt af den kliniske situation. Der kan gives intravenøs infusion af 2 mg naloxon i 500 ml isotonisk saltvand eller 5 % dextroseopløsning (svarende til 0,004 mg naloxon/ml). Infusionshastigheden justeres i forhold til tidligere bolusinjektioner og patientens respons.

 Maveudskylning kan overvejes. Hvis der er tale om indtagelse af en større mængde i løbet af 1 time, kan det overvejes at give aktivt kul (50 g til voksne, 10-15 g til børn), forudsat at det er muligt at beskytte luftvejene. Det er nok rimeligt at antage, at sen administration af aktivt kul kan være gavnligt ved depotpræparater, men der foreligger dog ingen dokumentation af dette.

 Et passende afføringsmiddel (f.eks. en PEG-baseret opløsning) kan være gavnligt til at fremme passagen.

 Hvis der opstår kredsløbschok, skal der om nødvendigt gives understøttende behandling (kunstig ventilation, ilttilførsel, administration af vasopressorer og infusionsterapi). Ved hjertestop eller hjertearytmi kan der anvendes hjertemassage eller defibrillator. Der gives assisteret ventilation samt opretholdelse af væske- og elektrolytbalancen efter behov.

**4.10 Udlevering**

 A§4

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

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

Virkningsmekanisme

 Oxycodon udviser affinitet til kappa-, my- og delta-opioidreceptorer i hjerne og rygmarv. Ved disse receptorer virker oxycodon som opioidagonist uden antagonistisk virkning. Den terapeutiske virkning er hovedsagelig analgetisk og sedativ.

Det endokrine system

Se pkt. 4.4.

Mave-tarm-kanalen

Opioider kan inducere spasmer i sphincter Oddi.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Oxycodons absolutte biotilgængelighed er 60-87 % efter oral administration, og maksimal plasmakoncentration nås efter ca. 1-1,5 time.

Distribution

Ved steady state er oxycodons distributionsvolumen 2,6 l/kg, og bindingen til plasmaproteiner er 38-45 %.

Biotransformation

Oxycodon omdannes i tarm og lever via cytochrom P450-systemet til noroxycodon (CYP3A4) og oxymorphon (CYP2D6) samt til flere glucuronidkonjugater. Metabolitternes bidrag til den generelle farmakodynamiske virkning er ikke relevant.

Elimination

Ved steady state er plasmaeliminationshalveringstiden ca. 3 timer. Oxycodon og dets metabolitter udskilles med urinen. Udskillelse i fæces er ikke undersøgt.

Linearitet/non-linearitet

Efter administration af kapselformulering med oxycodonhydrochlorid falder plasmakoncentrationen lineært i dosisintervallet 5-20 mg.

Køn

Kvinder har i gennemsnit op til 25 % højere oxycodonplasmakoncentrationer end mænd på basis af korrigeret kropsvægt. Årsagen til denne forskel er ukendt.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Teratogenicitet

 Oxycodon havde ingen indvirkning på fertilitet og tidlig embryoudvikling hos han- og hunrotter i doser op til 8 mg/kg legemsvægt og inducerede ingen misdannelser hos rotter ved doser op til 8 mg/kg og hos kaniner i doser på 125 mg/kg legemsvægt. Når der blev anvendt individuelle fostre i den statistiske evaluering af kaniner, blev der dog observeret en dosisrelateret stigning i udviklingsmæssige afvigelser (øget forekomst af 27 præsakrale vertebrae, ekstra par ribben). Når disse parametre blev evalueret statistisk ved brug af kuld, steg kun forekomsten af 27 præsakrale vertebrae og kun i 125 mg/kg-gruppen, et dosisniveau, der gav svære farmakotoksiske virkninger hos de drægtige dyr. I et studie om præ- og postnatal udvikling hos rotter var F1-legemsvægt lavere ved 6 mg/kg daglig i sammenligning med legemsvægt af kontrolgruppen ved doser, der reducerede maternal vægt og fødeindtag (NOAEL 2 mg/kg legemsvægt). Der var hverken virkninger på fysiske, refleksologiske eller sensoriske udviklingsmæssige parametre og heller ikke på adfærdsmæssige og reproduktionsindekser.

Carcinogenicitet
Der er ikke udført langtidskarcinogenicitetsstudier.

Mutagenicitet
Oxycodon udviser et klastogent potentiale i in vitro-analyser. Der blev imidlertid ikke observeret nogen lignende virkninger under *in vivo*-betingelser, selv ved toksiske doser. Resultaterne indikerer, at den mutagene risiko ved oxycodon for mennesker ved terapeutiske koncentrationer kan udelukkes med tilstrækkelig sikkerhed.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose

Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine

Natriumlaurylsulfat

Titandioxid (E71)

Gul jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

Indigotin (E132)

Blæk til prægning

Shellak

Propylenglycol

Ammoniakopløsning (til pH-justering)

Sort jernoxid (E172)

Kaliumhydroxid (til pH-justering)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Blisterpakninger (PVC/PVdC/Alu/PET/papir) med aftagelig folie.

 Pakningsstørrelser:

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

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

 20 mg: 20, 28, 30, 50, 56, og 100 kapsler.

 Blisterpakning (PVC/PVdC/Alu), hvor kapslen trykkes igennem.

 Pakningsstørrelser:

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

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

 20 mg: 20, 28, 30, 50, 56, og 100 kapsler.

 HDPE-beholder med børsikret PP-låg.

 Pakningsstørrelser: 98, 100 og 250 kapsler.

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Vejledning til blisterpakninger med aftagelig folie:

1. Tryk ikke kapslen ud igennem folien.

2. Riv en blisterlomme af blisterpakningen ved perforeringen.

3. Træk forsigtigt folien af for at åbne.

Vejledning til åbning af HDPE-beholder med børsikret PP-låg:

Tryk ned og drej for at åbne.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83a

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 5 mg: 54001

 10 mg: 54002

 20 mg: 54003

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 25. februar 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

6. januar 2025