

18. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oxycodone ”Vitabalans”, filmovertrukne tabletter**

1. **D.SP.NR.**

27828

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Oxycodone ”Vitabalans”

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 5 mg eller 10 mg oxycodonhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.

5 mg: hvide, runde, konvekse tabletter, diameter 6 mm.

10 mg: hvide, runde, konvekse tabletter med kærv på den ene side, diameter: 8 mm. Tabletten kan deles i to lige store doser.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Oxycodone Vitabalans er indiceret til voksne og unge (i alderen 12 år og ældre) til behandling af svære smerter, som kun kan behandles sufficient med opioidanalgetika.

* 1. **Dosering og administration**

Dosering

Doseringen afhænger af smerteintensiteten og den enkelte patients reaktion på behandlingen.Følgende doseringsanbefalinger gælder generelt:

*Voksne og unge (≥ 12 år)*

Dosistitrering og dosisjustering

Den sædvanlige startdosis til opioidnaive voksne patienter er 5 mg hver 6. time. For unge (≥ 12 år) er den sædvanlige startdosis til opioidnaive patienter og patienter med svære smerter, der ikke kan behandles sufficient med svage opioider, 5 mg hver 6. time. Dosis kan øges i trin på 25 % til 50 % af den aktuelle dosis. Målet er en patientspecifik dosering, der har tilstrækkelig analgetisk virkning ved acceptable bivirkninger. Doseringsintervallet kan derfor mindskes til 4 timer efter behov. Oxycodone ”Vitabalans” bør dog ikke tages oftere end 6 gange dagligt.

Nogle patienter, som får oxycodonpræparater med modificeret udløsning efter en fast tidsplan, kan behøve analgetika med hurtig udløsning p.n. mod gennembrudssmerter. Oxycodone ”Vitabalans” er velegnet til behandling af gennembrudssmerter. De enkelte doser p.n.-medicin bør tilpasses efter patientens individuelle behov. Sædvanligvis vil en dosis svarende til 1/8 til 1/6 af dagsdosis oxycodon med modificeret udløsning være passende.

Behøver patienten p.n.-medicin mere end to gange dagligt, kan det være tegn på, at der bør anvendes en højere dosering af oxycodon med modificeret udløsning. Målet er en patientspecifik dosering, der sikrer tilstrækkelig analgesi ved acceptable bivirkninger og så lavt forbrug af p.n.-medicin som muligt så længe smertestillende medicin er nødvendig for patienter, der får oxycodon med modificeret udløsning to gange dagligt.

Patienter, der i forvejen får opioider, kan begynde behandlingen med en højere dosering, hvor der tages hensyn til den foregående behandling med opioider.

10-13 mg oxycodonhydrochlorid svarer til ca. 20 mg morfinsulfat, begge i en formulering med filmovertræk.

Der er interindividuel variation i følsomheden over for forskellige opioider. Efter skift fra andre opioider anbefales det derfor at begynde med oxycodonhydrochlorid i en forsigtig dosering på 50-75 % af den beregnede dosis oxycodon.

Sædvanligvis bør patienten titreres individuelt indtil smertelindring, forudsat at bivirkninger kan behandles tilfredsstillende.

Ved behov for langvarig smertestillende behandling bør patienten skifte til oxycodonhydrochlorid tabletter med modificeret udløsning.

*Pædiatrisk population*

Opioider må kun bruges til behandling af stærke smerter hos børn efter en nøje vurdering af fordele og risici.

*Børn under 12 år*

Sikkerheden og virkningen af oxycodon til behandling af børn under 12 år er.ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

*Særlige populationer*

Hos patienter, der er i risikogruppen, f.eks. på grund af nedsat nyre- eller leverfunktion, lav legemsvægt eller langsom metabolisering af lægemidler, bør startdosis være halvdelen af den anbefalede dosis til voksne, hvis patienten er opioidnaiv. Den laveste anbefalede dosering, dvs. 5 mg, er således ikke nødvendigvis egnet som startdosis.

Dosis bør titreres i henhold til den individuelle kliniske situation.

*Ældre*

Der gives den laveste dosis og titreres forsigtigt, til smertekontrol opnås.

*Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Til sådanne patienter skal initiering af behandlingen ske forsigtigt. Den anbefalede begyndelsesdosis til voksne bør nedsættes 50 % (f.eks.en total daglig dosis på 10 mg oralt til opioidnaive patienter), og patienten titreres, til tilfredsstillende smertekontrol er opnået på baggrund af patientens kliniske situation.

Indgivelsesmåde

Oxycodone ”Vitabalans” filmovertrukne tabletter bør tages hver fjerde til sjette time i et fast regime ved den fastlagte dosering.

De filmovertrukne tabletter kan tages sammen med et måltid eller mellem måltiderne og bør tages med rigelig væske.

Oxycodone ”Vitabalans” filmovertrukne tabletter bør ikke tages med alkoholiske drikke.

Behandlingsmål og seponering

Før behandling med Oxycodone Vitabalans 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*

Oxycodonhydrochlorid bør ikke anvendes længere end nødvendigt.

* 1. **Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1

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

* svær respirationsdepression med hypoxi og/eller hypercapni
* svær kronisk obstruktiv lungesygdom
* svær asthma bronchiale
* cor pulmonale
* forhøjet kuldioxidindhold i blodet
* paralytisk ileus
* akut abdomen, forsinket ventrikeltømning.
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Den største risiko ved overdosis af opioider er respirationsdepression. Den respirationsdeprimerende effekt af oxycodon kan medføre forhøjet kuldioxidindhold i blodet og dermed i cerebrospinalvæsken. Forsigtighed bør udvises ved administration af oxycodon til ældre og debile patienter, patienter med svært nedsat lungefunktion, nedsat lever- eller nyrefunktion, myksødem, hypotyroidisme, Addisons sygdom (binyrebarkinsufficiens), toksisk psykose, prostatahypertrofi, binyrebarkinsufficiens, alkoholisme, kendt opioidafhængighed, delirium tremens, pankreatitis, inflammatoriske tarmsygdomme, galdevejssygdomme, galdevejs- eller ureterkolik, hypotension, hypovolæmi, hovedtraumer (pga. risikoen for forhøjet intrakranielt tryk), forstyrrelser i kredsløbsreguleringen, epilepsi eller anfaldstendens og til patienter, der får MAO-hæmmere.

Som alle opioidpræparater bør lægemidler indeholdende oxycodon anvendes med forsigtighed efter abdominalkirurgi, da opioider nedsætter tarmmotiliteten og ikke bør anvendes, før normal tarmfunktion er verificeret.

Opioider såsom oxycodonhydrochlorid kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre eller -gonadale akserne. Nogle ændringer, der kan iagttages, er stigning i serumprolaktin og fald i plasmakortisol og -testosteron. Disse hormonelle ændringer kan vise sig som kliniske symptomer.

*Tolerans*

Ved kronisk anvendelse kan der forekomme lægemiddeltolerans, så patienten gradvis kræver højere doser for at opretholde smertekontrol. Der er krydstolerans med andre opioider. Langvarig anvendelse af Oxycodone Vitabalans kan medføre fysisk afhængighed, og pludseligt behandlingsophør kan medføre abstinenssyndrom. Når en patient ikke længere behøver behandling med oxycodon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosis gradvis for at undgå abstinenssymptomer. Abstinenssymptomer kan være gaben, mydriasis, tåreflåd, rhinorré, tremor, hyperhidrose, angst, uro, kramper og insomni.

Hyperalgesi, der ikke responderer på yderligere dosisforøgelse af oxycodon, kanforekomme i meget sjældne tilfælde, navnlig ved høje doser. Det kan være nødvendigt at nedsætte dosis af oxycodon eller skifte til et andet opioid.

*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 Vitabalans 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 Vitabalans 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 Vitabalans 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.

Ved parenteralt misbrug med injektion af tabletten kan hjælpestofferne i tabletten fremkalde lokal vævsnekrose, granulomer i lungerne eller andre alvorlige, potentielt fatale hændelser. Parenteral administration af Oxycodone Vitabalans filmovertrukne tabletter kan medføre en potentielt fatal dosis af oxycodon (se pkt. 4.9).

*Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser*

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

*Operative indgreb*

Særlig forsigtighed bør udvises ved brug af oxycodon hos patienter, der får foretaget mave-tarmkirurgi. Opioider bør kun administreres postoperativt, når tarmfunktionen er genvundet.

Forsigtighed bør udvises, når Oxycodone Vitabalans anvendes præoperativt og de første 12-24 timer postoperativt.

*Pædiatrisk population*

Sikkerheden og virkningen af oxycodon til behandling af børn under 12 år er.ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

*Patienter med svært nedsat leverfunktion*

Patienter med svært nedsat leverfunktion bør overvåges tæt.

*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.

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

Samtidig brug af Oxycodone Vitabalans og beroligende lægemidler så som benzodiazepiner eller relaterede lægemidler kan resultere i sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig ordination af disse sederende lægemidler forbeholdes patienter, hvor alternative behandlingsmuligheder ikke er mulige. Hvis det besluttes at ordinere Oxycodone Vitabalans samtidig med beroligende lægemidler, bør den lavest effektive dosis anvendes, og behandlingsvarigheden bør være så kort som muligt.

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

*Alkohol*

Samtidig brug af alkohol og Oxycodone ”Vitabalans” kan øge bivirkningerne af Oxycodone ”Vitabalans” og bør derfor undgås.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Ved samtidig behandling med CNS-aktive lægemidler såsom andre opioider, sedativa, hypnotika, antidepressiva, antipsykotika, anæstetika, muskelrelaksantia, antihistaminika og antiemetika, kan der forekomme øget CNS-deprimerende effekt.

MAO-hæmmere vides at forårsage interaktion med narkotiskee analgetika. MAO-hæmmere medfører CNS-excitation eller -depression i forbindelse med hypertensiv eller hypotensiv krise (se pkt. 4.4). Oxycodon bør anvendes med forsigtighed, hvis patienten får MAO-hæmmere eller har fået dem inden for de foregående to uger (se pkt. 4.4).

Virkningen af andre relevante isoenzymhæmmere på oxycodons metabolisering kendes ikke. Eventuelle interaktioner bør haves for øje. Den potentielle effekt af oxycodon på cytokrom P450-enzymer er ikke undersøgt in vitro eller in vivo.

Antikolinergika (f.eks. antipsykotika, antihistaminer, antiemetika, antiparkinsonmidler) kan forstærke oxycodons antikolinerge bivirkninger (såsom konstipation, mundtørhed og vandladningsproblemer).

Samtidig brug af opioider sammen med sederende lægemidler så som benzodiazepiner eller relaterede lægemidler, øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af den additive CNS-undertrykkende effekt. Dosis og varighed ved samtidig brug bør derfor begrænses (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 forstærke de farmakodynamiske virkninger af oxycodon, hvorfor samtidig brug bør undgås.

Alkohol kan forstærke bivirkningerne af oxycodon, navnlig respirationsdepression.

Oxycodon metaboliseres hovedsagelig af CYP3A4 og i nogen grad af CYP2D6. Disse metaboliske veje kan hæmmes eller induceres ved koadministration af en række lægemidler og fødemidler.

CYP3A4-hæmmere, så som makrolidantibiotika (f.eks. clarithromycin, erythromycin og telithromycin), azol-antimykotika (f.eks. ketoconazol, voriconazol, itraconazol og posaconazol), proteasehæmmere (f.eks. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir og saquinavir), cimetidin og grapefrugtjuice kan nedsætte clearance af oxycodon og dermed øge dets plasmakoncentration. Dette kan kræve tilsvarende justering af dosis af oxycodon.

Følgende er konkrete eksempler herpå:

* Itraconazol (en potent CYP3A4-hæmmer), 200 mg oralt i fem dage, øgede i gennemsnit AUC af oralt oxycodon med en faktor 2,4 (variationsbredde 1,5-3,4).
* Voriconazol (en CYP3A4-hæmmer), 200 mg to gange dagligt i fire dage (de to første doser var 400 mg), øgede i gennemsnit AUC af oralt oxycodon med en faktor 3,6 (variationsbredde 2,7-5,6).
* Telithromycin (en CYP3A4-hæmmer), 800 mg oralt i fire dage, øgede i gennemsnit AUC af oralt oxycodon med en faktor 1,8 (variationsbredde 1,3-2,8).
* Grapefrugtjuice (en CYP3A4-hæmmer), 200 ml tre gange dagligt i fem dage, øgede i gennemsnit AUC af oralt oxycodon med en faktor 1,7 (variationsbredde 1,1-2,1).

CYP3A4-induktorer såsom rifampicin, carbamazepin, phenytoin og perikum, kan inducere metabolisering af oxycodon og øge dets clearance og derved sænke dets plasmakoncentration. Dette kan nødvendiggøre tilsvarende justering af dosis af oxycodon.

Følgende er konkrete eksempler herpå:

* Perikum (en CYP3A4-induktor), 300 mg tre gange dagligt i 15 dage, reducerede i gennemsnit AUC af oralt oxycodon med 50% (variationsbredde 37-57%).
* Rifampicin (en CYP3A4-induktor), 600 mg én gang dagligt i 7 dage, reducerede i gennemsnit AUC af oralt oxycodon med ca. 86 %.

Lægemidler, der hæmmer CYP2D6, således paroxetin og kinidin, kan nedsætte clearance af oxycodon og derved øge dets plasmakoncentration.

Der er set klinisk relevante ændringer i International Normalized Ratio (INR) i begge retninger ved samtidig anvendelse af antikoagulantia af kumarintypen og Oxycodone ”Vitabalans” tabletter.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Dette lægemiddel bør så vidt muligt ikke anvendes hos patienter, der er gravide eller ammer.

Graviditet

Der foreligger kun begrænsede data fra anvendelse af oxycodon hos gravide kvinder. Oxycodon passerer placenta. Børn af mødre, der har fået opioider de sidste 3-4 uger før fødslen, bør overvåges for respirationsdepression. Der ses abstinenssymptomer hos nyfødte børn af mødre i behandling med oxycodon. Dyreundersøgelser med oxycodon har ikke vist teratogene eller embryotoksiske virkninger. Oxycodon bør kun bruges ved graviditet, hvis fordelene opvejer de mulige risici for fosteret.

Amning

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

Fertilitet

Dyreforsøg viser ikke, at oxycodonhydroklorid kan påvirke fertiliteten og (se pkt 5.3).

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Oxycodone Vitabalans kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

oxycodon kan nedsætte koncentrationen og reaktionsevnen, så evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner påvirkes eller helt mistes.

Ved stabil behandling er det ikke nødvendigt med et generelt forbud mod at føre motorkøretøj. Den behandlende læge skal vurdere hver enkelt situation.

* 1. **Bivirkninger**

Oxycodon kan medføre respirationsdepression, miosis, bronkiespasmer, glatmuskulaturspasmer samt undertrykkelse af hosterefleksen.

De bivirkninger, der anses for i det mindste at have mulig sammenhæng med behandlingen, er nedenfor inddelt efter organklasse og absolut hyppighed. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet i rækkefølge efter aftagende alvorlighed.

Bivirkninger inddeles efter hyppighed på følgende måde:

* 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)

Blod og lymfesystem

Sjældne: Lymfadenopati

Immunsystemet

Ikke almindelige: anafylaktiske reaktioner, hypersensitivitet, allergiske reaktioner

Endokrine sygdomme

Ikke almindelige: SIADH (syndrom med uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon)

Metabolisme og ernæring

Almindelige: Anoreksi, nedsat appetiti

Ikke almindelige: Dehydrering

Psykiske forstyrrelser

Almindelige: Angst, konfusionstilstand, depression, insomni, nervøsitet, unormale tanker, eufori, sløvhed.

Ikke almindelige: Uro, affektlabilitet, nedsat libido, depersonalisering, hallucinationer, visuelle forstyrrelser, hyperakusi, lægemiddelafhængighed (se pkt. 4.4).

Ikke kendt: Aggression.

Nervesystemet

Meget almindelige: Somnolens, svimmelhed, hovedpine

Almindelige: Tremor

Ikke almindelige: Amnesi, kramper, hypertoni, hypoæstesi, ufrivillige muskelkontraktioner, taleforstyrrelse, synkope, paræstesi, dyskinesi, koordinationsforstyr­relser

Sjældne: Krampeanfald, især hos patienter med epilepsi eller tendens til krampeanfald, muskelspasmer

Ukendt: Hyperalgesi

Øjne

Ikke almindelige: Ændret tåreflåd, miosis, synsforstyrrelser

Øre og labyrint

Ikke almindelige: Vertigo.

Hjerte

Ikke almindelige: Supraventrikulær takykardi, palpitationer (i forbindelse med abstinenssyndrom).

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelige: Vasodilatation

Sjældne: Hypotension, ortostatisk hypotension.

Luftveje, thorax og mediastinum

Almindelige: Dyspnø, respirationsdepression, bronkospasme

Ikke almindelige: Øget hostetendens, faryngitis, rhinitis, stemmeforandringer

Ikke kendt: Central søvnapnøsyndrom

Mave-tarmkanalen

Meget almindelige: Konstipation, kvalme, opkastning

Almindelige: Mundtørhed, i sjældne tilfælde ledsaget af tørst og synkebesvær; mavesmerter, diarré, eruktation, dyspepsi

Ikke almindelige: Dysfagi, mundsår, gingivitis, stomatitis, flatulens

Sjældne: Tandkødsblødning, øget appetit, tjæreagtig afføring, misfarvning af tænder, tandskader, ileus

Ukendt: Caries

Lever og galdeveje

Ikke almindelige: Stigning i leverenzymer.

Ikke kendt: Kolestase, galdevejskolik, sphincter Oddi-dysfunktion.

Hud og subkutane væv

Meget almindelige: Pruritus

Almindelige: Udslæt, hyperhidrose

Sjældne: Tør hud, manifestationer af herpes simplex, øget lysfølsomhed

Meget sjældne: Urtikaria eller eksfoliativ dermatitis

Nyrer og urinveje

Almindelige: Miktionsforstyrrelser

Ikke almindelige: Urinretention

Sjældne: Hæmaturi

Det reproduktive system og mammae

Ikke almindelige: Erektil dysfunktion

Sjældne: Amenoré

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Almindelige: Astenitilstande.

Ikke almindelige: Kulderystelser, accidentelle traumer, smerter (f.eks. brystsmerter), utilpashed, ødem, perifert ødem, migræne, abstinenssyndrom, toleransudvikling, tørst

Sjældne: Vægtøgning eller vægttab, cellulitis.

Ikke kendt: Neonatalt abstinenssyndrom

*Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*

Lægemiddelafhængighed

Gentagen brug af Oxycodone Vitabalans 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).

Pædiatrisk population

Hyppighed, art og sværhedsgrad af bivirkninger hos unge (12-18 år) synes at svare til dem hos voksne (se pkt. 5.1).

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)

* 1. **Overdosering**

Akut overdosering med oxycodon kan manifestere sig ved respirationsdepression, somnolens, der går over i stupor eller koma, hypotoni, miosis, bradykardi, hypotension, kredsløbskollaps, ikke-kardiogent lungeødem og død. Toksisk leukoencefalopati er observeret med oxycodonoverdosis.

Der skal sørges for frie luftveje. Rene opioidreceptorantagonister som naloxon er specifikke antidoter mod symptomerne på overdosering med opioider. Anden støttende behandling gives efter behov.

Ved 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 mellemrum, 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 afpasses i forhold til foregående bolusinjektioner og patientens respons.

Maveskylning kan overvejes. Aktivt kul kan overvejes (50 g til voksne, 10-15 g til børn), hvis der er indtaget en større mængde inden for en time, og det er muligt at beskytte luftvejene. Ved depotformuleringer er sen administration af aktivt kul antagelig gavnlig, men der foreligger ingen dokumentation herfor.

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

Ved ledsagende kredsløbsshock gives støttende behandling efter behov (kunstig ventilation, ilttilførsel, administration af vasopressor­er og infusionsterapi). Ved hjertestop eller hjertearytmi kan hjertemassage eller defibrillering være indiceret. Om nødvendigt gives desuden assisteret ventilation, og der sørges for opretholdelse af væske- og elektrolyt­balancen.

* 1. **Udlevering**

A§4

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
   1. **Farmakodynamiske egenskaber**

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

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

*Pædiatrisk population*

Sikkerhedsdata fra kliniske, farmakodynamiske og farmakokinetiske undersøgelser indikerer, at oxycodon generelt tolereres godt hos pædiatriske patienter, og at bivirkningerne hovedsagelig hidrører fra mave-tarmkanalen og nervesystemet. Bivirkningerne var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil af oxycodon og tilsvarende stærke opioider (jf, pkt. 4.8). Der er ingen kliniske forsøgsdata om langtidsbrug hos børn i alderen 12-18 år.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Der er påvist korrelation mellem dosis og plasmakoncentration af oxycodon og mellem dets koncentration og visse forventede opioide effekter.

*Absorption*

Den orale biotilgængelighed af oxycodon er 60-87 %.Maksimal plasmakoncentration nås efter ca. 1 time, og virkningen vedvarer i ca. 6 timer.

*Fordeling*

Efter absorption fordeles det aktive stof i hele legemet. 38 % af stoffet bindes til plasmaproteiner, og fordelingsvolumenet ved steady state er 2,6 l/kg. Eliminationshalveringstiden af 3,2-5,1 timer, og plasmaclearance er 0,8 l/min.

*Biotransformation*

Oxycodon omdannes i tarmen og leveren via cytokrom P450-systemet til noroxycodon og oxymorphon samt til forskellige glukuronidkonjugater. CYP3A og CYP2D6 er antagelig involveret i dannelsen af henholdsvis noroxycodon og oxymorphon*.* Oxymorphon har nogen analgetisk aktivitet, men dets plasmakoncentrationen er lav, og det antages ikke at bidrage til oxycodons farmakologiske virkning.

*Elimination*

Oxycodon og dets metabolitter udskilles uændret i urinen. Den fækale udskillelse er ikke undersøgt.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Oxycodon havde ingen effekt på fertilitet og tidlig fosterudvikling hos han- og hunrotter i doser op til 8 mg/kg kropsvægt og fremkaldte ikke misdannelser hos rotter i doser op til 8 mg/kg kropsvægt eller hos kaniner i doser på 125 mg/kg kropsvægt. Ved statistisk analyse af resultater for individuelle kaninfostre sås dog en dosisrelateret stigning i udviklingsforstyrrelser (øget forekomst af 27 præsakrale hvirvler og ekstra par ribben). Ved statistisk analyse af disse parametre for de enkelte kuld var det kun forekomsten af 27 præsakrale hvirvler, der var øget, og kun i 125 mg/kg-gruppen, et dosisniveau, der medførte svære farmakotoksiske effekter hos drægtige dyr. I et præ- og postnatalt udviklingsforsøg i rotter var kropsvægten i F1 lavere ved en dosis på 6 mg/kg/dag end i kontrolgruppen ved doser, der reducerede den maternelle vægt og fødeindtagelse (NOAEL 2 mg/kg kropsvægt). Der var ingen effekt på fysiske, refleksologiske eller sensoriske udviklingsparametre, og heller ikke på adfærds- og reproduktionsindeks.

Der er ikke udført langtidskarcinogenicitetsforsøg med oxycodon.

Oxycodon har klastogent potentiale *in vitro.* Tilsvarende effekter er imidlertid ikke set *in vivo*, selv ved toksiske doser. Resultaterne indikerer, at det med tilstrækkelig sikkerhed kan udelukkes, at Oxycodone ”Vitabalans” medfører mutagen risiko for mennesker ved terapeutiske koncentrationer.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Tabletkerne:

Mikrokrystallinsk cellulose

Pregelatineret (majs)stivelse

Magnesiumstearat

Tabletovertræk:

Polydextrose

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Macrogol

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

5 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Ingen særlige krav til opbevaringsforhold.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

30 og 100 tabletter i PVC-aluminiumblister.

Begge pakningsstørrelser bliver ikke nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

FI-13500 Hämeenlinna

Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg: 48874

10 mg: 48875

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. juni 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

18. december 2024