

20. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oxycodonhydrochlorid "G.L.", filmovertrukne tabletter 20 mg**

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

27040

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oxycodonhydrochlorid "G.L."

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

***Oxycodonhydrochlorid "G.L." 20 mg filmovertrukne tabletter***

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Lyseblå, hvælvede, aflange, filmovertrukne tabletter med delekærv på begge sider.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

Diameter: 12,1 mm

Tykkelse: 3,5 mm

Bredde: 5,2 mm

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” er indiceret til voksne og unge (fra 12 år og ældre) til behandling af svær smerte, som kun kan behandles tilstrækkeligt med opioidanalgetika.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

**Pædiatrisk population**

Oxycodonhydrochlorid frarådes til børn og unge under 12 år.

**DOSERING**

Dosis afhænger af smerteintensitet og patientens individuelle respons på behandlingen.

Dette lægemiddel findes i andre styrker, der kan anvendes til doser, som ikke er praktisk mulige med denne styrke.

Følgende generelle doseringsanbefalinger er gældende:

**Voksne og unge over 12 år**

***Dosistitrering og justering***

Generelt er begyndelsesdosis til opioidnaive patienter 5 mg oxycodonhydrochlorid givet med 6 timers interval. Dosis kan øges i trin af 25 % til 50 % af den respektive dosis. Målet er en patientspecifik dosering, som tillader tilstrækkelig analgesi med tolerable bivirkninger. Dosisinterval kan derfor nedsættes til 4 timer hvis nødvendigt. Oxycodonhydrochlorid "G.L." bør dog ikke tages oftere end 6 gange daglig.

Nogle patienter, som tager oxycodondepottabletter ifølge en fast plan, kan have brug for hurtigtvirkende analgetika som akutmedicin for at kontrollere gennembrudssmerter. Oxycodonhydrochlorid "G.L." er velegnet til behandling af gennembrudssmerter. Enkeltdoser af akutmedicin bør justeres baseret på patientens individuelle behov. Som regel er 1/8 til 1/6 af den daglige oxycodondepotdosis tilstrækkelig.

Behov for akutmedicin oftere end to gange daglig kan indikere, at det er nødvendigt med højere dosis af oxycodon depottabletter. Målet er at etablere en patientspecifik dosering, som sikrer tilstrækkelig analgesi med tolerable bivirkninger og med så lidt akutmedicin som muligt, så længe smertebehandling er nødvendig hos patienter, der modtager oxycodon depotbehandling to gange daglig.

Patienter, der allerede får opioider, kan begynde behandling ved en højere dosis, idet der tages højde for patienternes erfaringer med tidligere opioidbehandlinger.

10-13 mg oxycodonhydrochlorid svarer til ca. til 20 mg morfinsulfat, begge i filmovertrukket formulering.

Grundet individuelle forskelle i følsomhed over for de forskellige opioider anbefales det, baseret på et forsigtigt skøn, at patienter bør starte behandling med oxycodonhydrochlorid efter overgang fra andre opioider med 50-75 % af den beregnede oxycodondosis.

Generelt bør patienter titreres individuelt, indtil smertelindring er opnået, forudsat at uønskede bivirkninger kan kontrolleres i tilstrækkelig grad.

Hvis langsigtet smertebehandling er nødvendig, bør patienterne skiftes til oxycodonhydrochlorid-depottabletter.

**BEHANDLINGSVARIGHED**

Oxycodonhydrochlorid bør ikke tages længere end nødvendigt.

**Ældre patienter**

Ældre patienter uden kliniske tegn på nedsat lever- og/eller nyrefunktion vil sædvanligvis ikke have behov for dosisjustering.

**Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion**

Initiering af dosis bør følge en konservativ tilgang hos disse patienter. Den anbefalede initiale voksendosis bør reduceres med 50 % (f.eks. en total daglig oral dosis på 10 mg til opioid-naive patienter) og den enkelte patient bør titreres til dækkende smertekontrol i henhold til deres kliniske tilstand.

**Andre patienter i risikogruppen**

Hos patienter med lav kropsvægt eller langsom omsætning af lægemidler som også er opioidnaive, bør den anbefalede startdosis reduceres til halvdelen af den normalt anbefalede startdosis for voksne.

***Pædiatrisk population***

Opioider må kun anvendes til passende indikationer og ordineres af en specialist med erfaring i håndtering af svær smerte hos børn, med omhyggelig vurdering af fordele og risici.

**Børn under 12 år**

Sikkerhed og effekt af oxycodon hos børn under 12 år er endnu ikke blevet fastlagt. Ingen tilgængelig data.

**ADMINISTRATION**

Oral anvendelse

Oxycodonhydrochlorid "G.L." filmovertrukne tabletter bør tages hver 4.-6. time baseret på en fast plan ved den fastsatte dosis.

De filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden et måltid sammen med en rigelig mængde væske.

Oxycodonhydrochlorid "G.L." filmovertrukne tabletter bør ikke anvendes sammen med alkoholiske drikkevarer.

Behandlingsmål og seponering

Før behandling med Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” 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).

**4.3 Kontraindikationer**

* overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Oxycodon må ikke anvendes i enhver situation, hvor opioider er kontraindiceret:

* svær respirationsdepression med hypoksi og/eller hyperkapni
* forhøjede niveauer af kuldioxid i blodet
* svær kronisk obstruktiv lungesygdom
* cor pulmonale
* svær asthma bronchiale
* paralytisk ileus
* akut abdomen, forsinket ventrikeltømning

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der bør udvises forsigtighed ved:

* ældre eller svækkede patienter,
* alvorligt nedsat åndedrætsfunktion,
* nedsat leverfunktion
* nedsat nyrefunktion
* søvnapnø
* myksødem, hypothyroidisme,
* samtidig brug af CNS-deprimerende midler
* Addisons sygdom (binyrebarkinsufficiens),
* intoksikationspsykose (f.eks. alkohol),
* prostatahypertrofi,
* alkoholisme, kendt opioidafhængighed,
* Stofafhængighed, stof- eller alkoholmisbrug
* delirium tremens,
* hovedskade, øget intrakranielt tryk,
* nedsat bevidsthed af ukendt årsag,
* hypotension
* hypovolæmi,
* Epilepsi eller disposition for krampeanfald,
* pankreatitis,
* galdevejssygdomme, galde- eller ureterkolik,
* obstruktive eller inflammatoriske tarmsygdomme
* forstyrrelser i kredsløbsreguleringen,
* ved patienter, der tager MAO-hæmmere.

Ved forekomst eller mistanke om paralytisk ileus bør oxycodon seponeres straks.

Opioider, såsom oxycodonhydrochlorid, kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller hypothalamus-hypofyse-gonade-akserne. Observerede ændringer omfatter stigning af prolactin i serum og reduktion af cortisol- og testosteronniveauerne i plasma. Der kan være kliniske symptomer som følge af disse hormonelle forandringer.

***Respirationsdepression***

Den største risiko ved at overdosere opioider er respirationsdepression. Der skal udvises forsigtighed ved administration af oxycodon til svækkede ældre, patienter med svært nedsat lunge-, lever- eller nyrefunktion, patienter med myksødem, hypothyroidisme, Addisons sygdom, forgiftningspsykose, prostatahypertrofi, binyrebarkinsufficiens, alkoholisme, delirium tremens, sygdomme i galdevejene pankreatitis, inflammatoriske tarmsygdomme, hypotension, hypovolæmi, hovedlæsioner (på grund af risiko for forhøjet intrakranielt tryk) eller hos patienter, der tager MAO-hæmmere.

***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.

***Risiko ved samtidig anvendelse af beroligende lægemidler som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler:***

Samtidig anvendelse af Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” og beroligende lægemidler som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler 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 Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” samtidig med beroligende lægemidler, skal den laveste effektive dosis anvendes, og varigheden af behandlingen skal være så kort som muligt.

Patienterne skal følges nøje for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I den henseende anbefales det kraftigt at informere patienter og deres omsorgspersoner om at være opmærksomme på disse symptomer (se pkt. 4.5).

***Binyrebarkinsufficiens***

Opioider, såsom oxycodonhydrochlorid, kan påvirke hypothalamus-hypofyse-binyre- eller hypothalamus-hypofyse-gonade-akserne. Nogle af de ændringer som kan forekomme omfatter stigning af prolactin i serum og reduktion af cortisol- og testosteronniveauerne i plasma. Der kan være kliniske symptomer som følge af disse hormonelle forandringer.

MAO-hæmmere

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

***Tolerance, fysisk afhængighed og nedtrapning***

Patienten kan udvikle tolerance over for lægemidlet ved kronisk anvendelse, hvilket kan nødvendiggøre progressivt højere doser for at opnå smertekontrol.

Oxycodonhydrochlorid kan skabe primær afhængighed.

Kronisk brug af oxycodonhydrochlorid kan forårsage fysisk afhængighed. Der kan forekomme abstinenssymptomer efter abrupt seponering af behandlingen. Hvis oxycodonbehandling ikke længere er nødvendig, kan det være tilrådeligt at nedsætte den daglige dosis gradvist for at forebygge symptomer på abstinenssyndrom.

Abstinenssymptomer kan omfatte gaben, mydriasis, tåresekretion, rhinorroea, tremor, hyperhidrose, angst, agitation, kramper, insomni og myalgi.

***Hyperalgesi***

Hyperalgesi, der ikke responderer på en yderligere øgning af oxycodondosis, kan meget sjældent forekomme, især ved høje doser. Det kan være nødvendigt at reducere oxycodondosis eller skifte til et alternativt 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 Oxycodonhydrochlorid "G.L." 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 Oxycodonhydrochlorid "G.L." 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 Oxycodonhydrochlorid "G.L." 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.

***Parenteral misbrug***

Misbrug af orale formuleringer til parenteral administration kan forventes at medføre alvorlige bivirkninger, som kan være fatale.

***Perioperativ brug, abdominal kirurgi***

Som med alle opioidpræperater bør oxycodonprodukter anvendes med forsigtighed efter abdominal kirurgi, da opioider er kendt for at forringe tarmmotiliteten og bør ikke anvendes før lægen er sikker på normal tarmfunktion.

Oxycodon bør anvendes med forsigtighed præ-operativt og inden for de første 12-24 timer post-operativt. Afhængig at typen og omfanget af operationen, den valgte anæstesi metode, anden samtidig medicinering og patientens individuelle tilstand, afhæger det nøjeagtige tidspunkt for påbegyndelse af postoperativ behandling med oxydocon af en omhyggelig risk-benefit vurdering for hver enkelt patient.

***Børn***

Oxycodonhydrochlorid er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år. Sikkerheden og virkningen af tabletterne er ikke påvist, og anvendelse til børn under 12 år anbefales derfor ikke.

***Patienter med svært nedsat leverfunktion***

Patienter med svært nedsat leverfunktion skal overvåges nøje.

***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.

***Samtidig brug af alkohol***

Samtidig brug af alkohol og Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” kan øge de uønskede virkninger af oxycodon og bør undgås. Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” bør anvendes med særlig forsigtighed til patienter med alkohol-og stofmisbrug i anamnesen.

***Lactoseadvarsel***

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption

***Farvestofadvarsel***

Dette lægemiddel indeholder Ponceau 4R (E124), hvilket kan medføre allergiske reaktioner.

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

**Alkohol**

Alkohol kan forstærke de farmakodynamiske virkninger af Oxycodonhydrochlorid ”G.L.”, samtidig brug bør undgås.

**CNS-deprimerende midler**

Der kan være en forstærket CNS-depressiv effekt under samtidig behandling med lægemidler, der påvirker CNS, såsom sedativa, hypnotika, phenothiaziner, neuroleptika, antidepressiva, antihistaminer, antiemetika og andre opioider, som kan forstærke bivirkningerne, især respirationsdepression.

Samtidig administration af oxycodon og **serotonerge midler**, 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.

**Sedativa lægemidler som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler:**

Samtidig anvendelse af opioider og beroligende lægemidler som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død på grund af additiv CNS-hæmmende effekt. Dosis og varighed af samtidig anvendelse bør begrænses (se pkt. 4.4).

**Antikolinergika** (f.eks. neuroleptika, antihistaminer, antiemetika, antiparkinsonmidler) kan forstærke de antikolinerge bivirkninger ved oxycodon (såsom obstipation, tør mund eller miktionsforstyrrelser).

**Cimetidin** kan hæmme metaboliseringen af oxycodon.

**Monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere)** vides at interagere med narkotiske analgetika og producerer CNS-excitation eller -depression med hyper- eller hypotensiv krise. Oxycodon bør anvendes med forsigtighed til patienter, som får MAO-hæmmere, eller som har fået MAO-hæmmere inden for de sidste to uger (se pkt. 4.4).

Der er observeret klinisk relevante forandringer i INR-værdier (International Normalized Ratio) i begge retninger hos personer, hvis de har fået antikoagulantia af coumarintypen sammen med Oxycodonhydrochlorid "G.L.".

**Interaktioner via CYP-systemet**

Oxycodon metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4 og i et vist omfang af CYP2D6. Aktiviteten af disse metaboliseringsveje kan hæmmes eller induceres af forskellige lægemidler eller fødevarer, der indtages samtidig.

CYP3A4-hæmmere, så som makrolid-antibiotika (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 grapefrugt juice kan forårsage en reduktion af oxycodon-clearance, der kan medføre en stigning i plasmakoncentrationerne af oxycodon. Dosisjustering af oxycodon kan være nødvendig.

Nogle specifikke eksempler er angivet nedenfor:

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

CYP3A4-inducere, så som rifampicin, carbamazepin, phenytoin og perikon kan inducere oxycodons metabolisme og forårsage en stigning i oxycodon-clearance, der kan medføre en reduktion i plasmakoncentrationerne af oxycodon. Dosisjustering af oxycodon kan være nødvendig.

Nogle specifikke eksempler er angivet nedenfor:

* Perikon, en CYP3A4-inducer, administreret som 300 mg tre gange daglig i 15 dage, reducerede AUC af oralt oxycodon. I gennemsnit var AUC omkring 50 % lavere (interval 37-57 %).
* Rifampicin, en CYP3A4-inducer, administreret som 600 mg én gang daglig i syv dage, reducerede AUC af oralt oxycodon. I gennemsnit var AUC omkring 86 % lavere.

Lægemidler, der hæmmer CYP2D6-aktiviteten, såsom paroxetin og quinidin, kan forårsage en reduktion i oxycodon-clearance, der kan medføre en stigning i plasmakoncentrationerne af oxycodon.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Anvendelse af dette lægemiddel til patienter, der er gravide eller ammer, bør undgås i den udstrækning, det er muligt.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af oxycodon til gravide kvinder. Nyfødte af mødre, der fik opioider de sidste 3 eller 4 uger før fødslen, bør monitoreres for respirationsdepression. Abstinenssymptomer kan observeres hos nyfødte af mødre, der er i behandling med oxycodon.

Amning

Oxycodon kan udskilles i human mælk og kan forårsage respirationsdepression hos nyfødte. Oxycodon må derfor ikke anvendes til mødre, der ammer.

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

Mærkning.

Oxycodonhydrochlorid "G.L." kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Dette er især sandsynligt ved initiering af behandling med oxycodon, efter dosisstigning eller ændringer i behandlingen, og hvis oxycodon kombineres med alkohol eller andre CNS-depressiva.

Når behandlingen er stabiliseret, vil det ikke være nødvendigt med et generelt forbud mod bilkørsel. Derfor bør lægen afgøre for hver enkelt patient, om patienten må køre bil eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Oxycodon kan forårsage respirationsdepression, miose, bronkiespasmer og spasmer i den glatte muskulatur og kan undertrykke hosterefleksen.

De hyppigst rapporterede bivirkninger er kvalme (især i begyndelsen af behandlingen) og forstoppelse.

Respirationsdepression er den største risiko ved en opioidoverosis og forekommer hovedsageligt hos ældre eller svækkede patienter.

De bivirkninger, som anses for at have en mulig forbindelse til behandlingen, er angivet nedenfor efter organklasse og absolut hyppighed. Bivirkninger angives efter faldende alvorlighedsgrad inden for hver hyppighedsgruppering.

**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: anafylaktiske reaktioner

Blod og lymfesystem

Sjælden: lymfadenopati

Det endokrine system

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

Metabolisme og ernæring

Almindelig: anoreksi

Ikke almindelig: dehydrering

Sjælden: øget appetit

Psykiske forstyrrelser

Almindelig: angst, forvirring, depression, nedsat aktivitet, rastløshed, psykomotorisk hyperaktivitet, søvnmangel, nervøsitet, tankeforstyrrelser

Ikke almindelig: agitation, affektlabilitet, eufori, dysfori, perceptionsforstyrrelser (f.eks. hallucinationer, depersonalisation), nedsat libido lægemiddelafhængighed

Meget sjælden: taleforstyrrelser

Ikke kendt: aggression

Nervesystemet

Meget almindelig: somnolens, sedation, svimmelhed, hovedpine

Almindelig: tremor, letargi

Ikke almindelig: amnesi, krampeanfald, nedsat koncentrationsevne, migræne, øget muskeltonus, hypertension, hypæstesi, ufrivillige muskelsammentrækninger, koordinationsforstyrrelser, taleforstyrrelser, synkope, paræstesi, dysgeusi

Sjælden: krampeanfald, især hos epilepsipatienter eller patienter med tendens til krampeanfald, muskelspasmer

Ikke kendt: hyperalgesi

Øjne

Ikke almindelig: synsnedsættelse, pupilforsnævring

Hjerte

Almindelig: hypotension, der i sjældne tilfælde ledsages af sekundære symptomer såsom palpitationer, synkope, bronkospasmer

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

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelig: vasodilatation

Sjælden: hypotension, ortostatisk hypotension

Luftveje, thorax og mediastinum

Almindelig: dyspnø

Ikke almindelig: respirationsdepression, øget hoste, pharyngitis, rhinitis, stemmeforandringer

Hyppighed ikke kendt: central søvnapnøsyndrom

Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig: obstipation, kvalme, opkastning

Almindelig: mundtørhed, i sjældne tilfælde ledsaget af tørst og synkebesvær, mavesmerter, diarré, dyspepsi

Ikke almindelig: dysfagi, mundsår, gingivitis, stomatitis, flatulens, hikke, ileus

Sjælden: melæna, blødende tandkød, tandlidelser

Ikke kendt: caries dentalis

Lever og galdeveje:

Ikke almindelig: forhøjede leverenzymer

Ikke kendt: kolestase, galdevejskolik, sphincter Oddi-dysfunktion

Hud og subkutane væv

Meget almindelig: pruritus

Almindelig: hududslæt, hyperhidrose

Ikke almindelig: tør hud

Sjælden: urticaria, herpes simplex, øget fotosensitivitet

Meget sjælden: eksfoliativ dermatitis

Nyrer og urinveje

Ikke almindelig: dysuri, miktionsforstyrrelser (urinretention men også øget vandladningstrang)

Sjælden: urinretention, hæmaturi

Det reproduktive system og mammae

Ikke almindelig: nedsat libido, erektil dysfunktion, hypogonadisme

Ikke kendt: amenoré

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: svedtendens, asteni, træthed

Ikke almindelig: kulderystelser, utilpashed, utilsigtede kvæstelser, smerter (f.eks. brystsmerter), ødem, perifert ødem, migræne, fysisk afhængighed med abstinenssyndrom, toleransudvikling, tørst

Sjælden: vægtændringer (stigning eller tab), cellulitis.

Ikke kendt: abstinenssyndrom hos nyfødte

Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer

Ikke almindelig: skader fra ulykker

Lægemiddelafhængighed

Gentagen brug af Oxycodonhydrochlorid ”G.L.” 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

Hyppigheden, typen og sværhedsgraden af bivirkninger hos unge (12 til 18 år) synes at være lignende 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)

**4.9 Overdosering**

**Symptomer**

Akut oxycodonoverdosering kan forårsage miose, respirationsdepression, somnolens, der kan udvikle sig til stupor eller koma, nedsat tonus i skeletmuskulaturen og blodtryksfald. Der kan i sjældne tilfælde opstå kredsløbskollaps, bradykardi og ikke-kardiogent lungeødem. Misbrug med indtagelse af store doser af stærke opioider såsom oxycodon kan være fatalt. Toksisk leukoencefalopati er observeret med oxycodonoverdosis.

**Behandling**

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

I tilfælde af overdosering kan intravenøs administration af en opioid-antagonist (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 % dextrose-opløsning (svarende til 0,004 mg naloxon/ml). Infusionshastigheden bør 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 der 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 filmovertrukne præparater, 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 hjertemassage eller defibrillator være indiceret. 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: Analgetika, opioider, naturlige opiumalkaloider.

ATC-kode: N02AA05.

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

Pædiatrisk population

Generelt viser sikkerhedsdata opnået med oxycodon i kliniske, farmakodynamiske og farmakokinetiske studier, at oxycodon er veltolereret hos pædiatriske patienter med kun mindre bivirkninger, der hovedsageligt påvirker mave-tarmkanalen og nervesystemet. Alle de rapporterede bivirkninger var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for oxycodon samt andre sammenlignelige stærke opioider (se pkt 4.8). Der er ingen kliniske forsøgsdata om længerevarende brug hos børn i alderen 12 til 18 år.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

**Absorption**

Maksimal plasmakoncentration af oxycodon nås ca. 1 til 1,5 timer efter indtagelse. Plasmakoncentrationer er lineære inden for et dosisområde på 5 til 20 mg.

**Fordeling**

Oxycodons absolutte orale biotilgængelighed er op til 87 % med eliminationshalveringstid på ca. 3 timer.

**Biotransformation**

Oxycodon omdannes i tarmen og leveren via cytokrom P450-systemet til noroxycodon og oxymorphon samt til flere glucuronidkonjugater. *In vitro*-undersøgelser tyder på, at cimetidin i terapeutiske doser formentlig ikke påvirker dannelse af noroxycodon i væsentlig grad. Hos mennesker reducerer chinidin produktionen af oxymorphon, mens oxycodons farmakodynamiske egenskaber stort set ikke påvirkes. Metabolitternes bidrag til den generelle farmakodynamiske virkning er ikke relevant.

**Elimination**

Oxycodon og dets metabolitter udskilles med urinen og fæces. Oxycodon passerer placenta og udskilles i modermælk.

**Linearitet/non-linearitet**

5, 10 og 20 mg filmovertrukne tabletter er dosisproportionale, hvad angår den absorberede mængde aktivt stof, og sammenlignelige med hensyn til absorptionshastighed.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Studier viste, at oxycodon ikke havde nogen virkning på fertilitet og tidlig embryonal udvikling hos han-og hunrotter i doser på op til 8 mg/kg legemsvægt og medførte ingen misdannelser hos rotter i doser på op til 8 mg/kg og hos kaniner i doser på 125 mg/kg legemsvægt. Hos kaniner blev der dog observeret en dosisrelateret stigning i udviklings­variationer (øget forekomst af 27 presacral ryghvirvler, ekstra sæt ribben), når individuelle fostre blev brugt i statistisk evaluering. Når disse parametre blev statistisk evalueret ved brug af kuld, var det kun forekomsten af 27 presacral ryghvirvler der var øget, og kun i 125 mg/kg gruppen, et dosisniveau, der medførte alvorlige farmakotoksiske virkninger hos drægtige dyr. I et studie om præ-og postnatal udvikling hos rotter var F1-kropsvægt lavere ved 6 mg/kg/d sammenlignet med kontrolgruppens kropsvægt ved doser, som reducerede moderdyrets vægt og fødeindtag (NOAEL 2 mg/kg legemsvægt). Der var hverken virkning på fysiske, refleksologiske og sensoriske udviklingsmæssige parametre eller på adfærdsmæssige og reproduktive indeks.

Der er ikke udført langvarige karcinogenicitetsstudier.

Oxycodon viser et klastogent potentiale i *in-vitro* analyser. Der blev ikke observeret lignende virkninger under *in-vivo* forhold, selv ved toksiske doser. Resultaterne tyder på, at den mutagene risiko for Oxycodonhydrochlorid "G.L." til mennesker ved terapeutiske koncentrationer kan udelukkes med tilstrækkelig sikkerhed.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Natriumstivelsesglycolat type A

Lactosemonohydrat

Mikrokrystallinsk cellulose

Kolloid vandfri silica

Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Polyvinylalkohol

Talcum (E553b)

Titandioxid (E171)

Macrogol 3350 (E1521)

Lecithin (soja) (E322)

Indigotin (indigocarmin) (E132)

Gul jernoxid (E172)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

5 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Børnesikret PVC/PVdC/aluminium-blister med 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 og 100 filmovertrukne tabletter.

Børnesikret PVC/PVdC/aluminium-unit-dosisblister med 30×1, 50×1, 56×1, 60×1, 72×1, 98×1 og 100×1 filmovertrukne tabletter. Blisterfolien er ikke perforeret.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1

8502 Lannach

Østrig

**Repræsentant**

G.L. Pharma Nordic AB

Övägen 1

216 47 Limhamn

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

56759

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

12. januar 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

20. november 2024