

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Oxikodon Depot Actavis 5 mg forðatöflur
Oxikodon Depot Actavis 10 mg forðatöflur
Oxikodon Depot Actavis 20 mg forðatöflur
Oxikodon Depot Actavis 40 mg forðatöflur
Oxikodon Depot Actavis 80 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Oxikodon Depot Actavis 5 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 5 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem samsvarar 4,5 mg af oxýkódoni.

Oxikodon Depot Actavis 10 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 10 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem samsvarar 9 mg af oxýkódoni.

Oxikodon Depot Actavis 20 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 20 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem samsvarar 18 mg af oxýkódoni.

Oxikodon Depot Actavis 40 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 40 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem samsvarar 36 mg af oxýkódoni.

Oxikodon Depot Actavis 80 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 80 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem samsvarar 72 mg af oxýkódoni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Oxikodon Depot Actavis 5 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 31,6 mg af laktósaeinhýdrati.

Oxikodon Depot Actavis 10 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 63,2 mg af laktósaeinhýdrati.

Oxikodon Depot Actavis 20 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 31,6 mg af laktósaeinhýdrati.

Oxikodon Depot Actavis 40 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 31,6 mg af laktósaeinhýdrati.

Oxikodon Depot Actavis 80 mg forðatöflur:

Hver forðatafla inniheldur 63,2 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Oxikodon Depot Actavis 5 mg forðatöflur:

Bláar, kringlóttar, tvíkúptar töflur, 7 mm í þvermál, með „OX 5“ ígreipt í aðra hliðina.

Oxikodon Depot Actavis 10 mg forðatöflur:

Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar töflur, 9 mm í þvermál, með „OX 10“ ígreipt í aðra hliðina.

Oxikodon Depot Actavis 20 mg forðatöflur:

Bleikar, kringlóttar, tvíkúptar töflur, 7 mm í þvermál, með „OX 20“ ígreipt í aðra hliðina.

Oxikodon Depot Actavis 40 mg forðatöflur:

Gular, kringlóttar, tvíkúptar töflur, 7 mm í þvermál, með „OX 40“ ígreipt í aðra hliðina.

Oxikodon Depot Actavis 80 mg forðatöflur:

Grænar, kringlóttar, tvíkúptar töflur, 9 mm í þvermál, með „OX 80“ ígreipt í aðra hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Slæmir verkir sem aðeins er hægt að meðhöndla á fullnægjandi hátt með ópíóíðverkjalyfjum.

Oxikodon Depot Actavis er ætlað til notkunar hjá fullorðnum og unglíngum 12 ára og eldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtar ráðast af því hve mikill verkurinn er og næmi hvers sjúklings fyrir meðferðinni. Eftirfarandi almennar ráðleggingar um skammta eiga við:

Fullorðnir og unglíngar, 12 ára og eldri

Skammtaáðlögun

Upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður er almennt 10 mg af oxýkódonhýdróklóríði á 12 klst. fresti. Fyrir suma sjúklinga getur verið ávinningur af því að fá 5 mg upphafsskammt til að lámárka tíðni aukaverkana.

Sjúklingar sem þegar nota ópíóíða geta byrjað meðferð með stærri skammti í samræmi við fyrri reynslu þeirra af meðferð með ópíóíðum.

Aðrir styrkleikar eru fánlegir fyrir skammta sem ekki er hægt/þægilegt að ná með þessum styrkleikum.

Samkvæmt klínískum samanburðarrannsóknnum samsvara 10-13 mg af oxýkódonhýdróklóríði u.þ.b. 20 mg af morfínsúlfati, þegar bæði lyfin eru í formi forðalyfs.

Vegna einstaklingsbundins breytileika á næmi fyrir mismunandi ópíóíðum skal gæta varúðar þegar meðferð er hafin með Oxikodon Depot Actavis eftir skipti af öðrum ópíóíðum, með notkun 50-75% af útreiknuðum skammti af oxýkódoni.

Sumir sjúklingar sem nota Oxikodon Depot Actavis forðatöflur samkvæmt fastri áætlun þurfa verkjalyf með hraða losun sem bráðalyf við gegnumbrotsverkjum. Oxikodon Depot Actavis forðatöflur eru ekki ætlaðar til meðferðar við bráðum verkjum og/eða gegnumbrotsverkjum. Stakur skammtur af bráðalyfinu skal samsvara 1/6 af skammti sem jafngildir dagsskammti af Oxikodon Depot Actavis.

Notkun bráðalyfsins oftast en tvisvar á dag bendir til að auka þurfi skammtinn af Oxikodon Depot Actavis forðatöflum. Skammtinn skal ekki aðlaga oftast en einu sinni á 1-2 daga fresti, þar til stöðugri gjöf tvisvar á dag er náð.

Eftir aukningu skammts úr 10 mg í 20 mg á 12 klst. fresti skal aðlaga skammt í þrepum sem eru u.þ.b. einn þriðji af dagsskammtinum. Markmiðið er einstaklingsbundin skömmtun fyrir hvern sjúkling, sem með gjöf tvisvar á dag gefur fullnægjandi verkjastillingu með þolanlegum aukaverkunum og eins lítilli notkun bráðalyfja og hægt er í þann tíma sem þörf er á verkjalyfjameðferð.

Jöfn dreifing (sami skammtur að morgni og kvöldi) samkvæmt fastri áætlun (á 12 klst. fresti) hentar flestum sjúklingum. Hjá sumum sjúklingum getur verið ávinningur af ójafnri dreifingu. Almennt skal velja minnsta virka skammt af verkjalyfjum. Við meðferð á verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma nægja yfirleitt 40 mg; en stærri skammtur getur verið nauðsynlegur. Sjúklingar með verki tengda krabbameini geta þurft skammt sem er 80 til 120 mg, sem í einstaka tilviki má auka í allt að 400 mg. Ef þörf er á enn stærri skammti skal ákveða skammtinn fyrir hvern og einn með því að finna jafnvægi á milli verkunar og þols og hættu á aukaverkunum.

Meðferðarmarkmið og meðferðarlök

Áður en meðferð með Oxikodon Depot Actavis er hafin eiga lækni og sjúklingur að koma sér saman um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið, og áætlun um lok meðferðar í samræmi við leiðbeiningar um verkjastillingu. Meðan á meðferð stendur eiga lækni og sjúklingur að vera reglulega í sambandi til að meta þörf á áframhaldandi meðferð, íhuga lok meðferðar og aðlaga skammta ef þörf krefur. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur meðferð með oxýkódoni getur verið ráðlegt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni. Ef fullnægjandi verkjastillingu er ekki náð á að íhuga líkur á ofursársaukanæmi, þoli og versnun undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4)

Meðferðarlengd

Oxikodon Depot Actavis forðatöflur skal ekki nota lengur en nauðsynlegt er.

Börn

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum yngri en 12 ára, því skal ekki nota oxýkódonhýdróklóríð hjá sjúklingum yngri en 12 ára.

Aldraðir sjúklingar

Skammtaáðlögun er yfirleitt ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum.

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá þessum sjúklingum. Minnka skal ráðlagðan upphafsskammt fyrir fullorðna um 50% (t.d. 10 mg heildardagsskammt til inntöku hjá sjúklingum sem ekki hafa áður notað ópíóíða) og aðlaga meðferð hjá hverjum sjúklingi að fullnægjandi verkjastillingu samkvæmt klínísku ástandi.

Sjúklingar í áhættuhópi

Sjúklingar í áhættuhópi, t.d. sjúklingar með litla líkamsþyngd eða hæg umbrot lyfja, skulu í upphafi fá hálfan ráðlagðan skammt fyrir fullorðna, ef þeir hafa ekki fengið meðferð með ópíóíðum áður. Skammtaaðlögun skal miða við klínískt ástand hvers og eins.

Lyfjagiöf

Til inntöku.

Oxikodon Depot Actavis forðatöflur skal taka tvisvar á dag samkvæmt fastri áætlun í þeim skömmtum sem ákveðnir hafa verið.

Forðatöflurnar má taka með eða óháð máltíðum, með nægu magni af vökva. Oxikodon Depot Actavis forðatöflur verður að gleypa í heilu lagi. Þær má ekki tyggja.

Sjá leiðbeiningar um hvernig á að opna þynnur með barnaöryggi í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Alvarleg öndunarbæling ásamt súrefnisskortri í vefjum og/eða koltvísýringshækkun.
- Alvarleg langvinn lungnateppa.
- Hjartastækkun vegna lungnasjúkdóms (cor pulmonale).
- Mikill berkjuastmi.
- Hækkun koltvísýrings í blóði.
- Þarmalömun.
- Bráður kviðarholksvilli, tafin magatæming.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Börn

Oxikodon Depot Actavis forðatöflur hafa ekki verið rannsakaðar hjá börnum yngri en 12 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun taflnanna og notkun hjá börnum yngri en 12 ára því ekki ráðlögð.

Aldraðir eða veiklaðir sjúklingar

Öndunarbæling er mikilvægasta áhættan sem fylgir notkun ópíóíða. Gæta þarf varúðar hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum, sjúklingum með skerta lungna-, lifrar-, eða nýrnastarfsemi, spiklopa (myxoedema), vanvirkan skjaldkirtil, Addisonssjúkdóm (skerta starfsemi í nýrnahettum), eitrunargeðrof (t.d. áfengis), stækkun í blöðruhálskirtli, skerta starfsemi í nýrnahettuberki, áfengissýki, þekktan ópíóíðávana, drykkjuóræði (delirium tremens), brisbólgu, sjúkdóma í gallrás, bólgusjúkdóma í þörmum, gallsteina- eða þvagrásarkveisu, lágþrýsting, blóðmagnsskort, aðstæður er auka þrýsting á heila svo sem höfuðáverka, truflun á blóðrásarstýringu, flogaveiki eða tilhneigingu til floga og hjá sjúklingum sem nota MAO hemla.

Sjúklingar er gangast undir skurðaðgerðir á kvið

Eins og á við um öll ópíóíðlyf skal gæta varúðar við notkun oxýkódons hjá sjúklingum eftir skurðaðgerðir á kvið, vegna þess að vitað er að ópíóíðar skerða hreyfanleika í þörmum og þá skal ekki nota fyrr en lækinn er viss um að þarmastarfsemi sé orðin eðlileg.

Skert lifrarstarfsemi

Hafa þarf nákvæmt eftirlit með sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Öndunarbæling

Öndunarbæling er mikilvægasta áhættan sem fylgir notkun ópíóíða og mestar líkur eru á að hún komi fram hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta aukið þéttni koltvísýrings í blóði og þar með í heila- og mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið verulegri lækkun blóðþrýstings hjá næmum sjúklingum.

Svefntengd öndunarröskun

Ópíóíðar geta valdið svefntengdri öndunarröskun, þ.m.t. miðlægum kæfisvefni og svefntengdum súrefnisskort. Notkun ópíóíða eykur hættu á miðlægum kæfisvefni með skammtaháðum hætti. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum sem fá miðlægan kæfisvefn.

Áhætta við samhliða notkun róandi lyfja á borð við bensódíasepínlyf eða skyld lyf

Samhliða notkun Oxikodon Depot Actavis og róandi lyfja s.s. bensódíasepínlyfja eða skyldra lyfja getur leytt til slævingar, öndunarbælinar, dás og dauða.

Vegna þessarar áhættu skal einungis ávísa þessum róandi lyfjum samhliða fyrir sjúklinga þar sem engin önnur meðferð er möguleg.

Ef ákeðið er að ávísa Oxikodon Depot Actavis ásamt róandi lyfjum skal nota lægsta virka skammt og skal meðferðarlengd vera eins stutt og hægt er.

Fylgjast skal náið með ummerkjum og einkennum öndunarbælingar og slævingar hjá sjúklingunum.

Eindregið er mælt með að upplýsa sjúklinga og aðstandendur þeirra um þessi einkenni (sjá kafla 4.5).

Langtímanotkun, þol og fráhrarf

Við langtímanotkun getur sjúklingur myndað þol gagnvart lyfinu og þarfnast stöðugt stærri skammta til að viðhalda verkjastillingu. Langvinn notkun lyfsins getur valdið líkamlegum ávana og fráhrarfseinkennum geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda getur verið ráðlegt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni. Fráhrarfseinkenni geta verið m.a. geispar, ljósopsvíkkun, tármyndun, nefrennsli, skjálfti, ofsviti, kvíði, æsingur, krampar og svefnleysi.

Ofursársaukanæmi

Ofursársaukanæmi sem ekki svarar frekari skammtaaukningu oxýkódons getur örsjaldan komið fyrir, einkum við notkun á stórum skömmtum. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af oxýkódoni eða skipta yfir á meðferð með öðru ópíóíðlyfi.

Ópíóíðafíkn (opioid use disorder (OUD)) (misnotkun og ávanabinding)

Þol og líkamleg og/andleg ávanabinding getur myndast við endurtekna gjöf ópíóíða eins og oxýkódons.

Endurtekin notkun Oxikodon Depot Actavis getur leitt til ópíóíðafíknar. Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættu á ópíóíðafíkn. Misnotkun eða vísitandi röng notkun Oxikodon Depot Actavis getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá þeim sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með Oxikodon Depot Actavis er hafin og meðan á henni stendur, skal samið við sjúklinga um meðferðarmarkmið og áætlun um að hætta meðferð (sjá kafla 4.2). Fyrir meðferð og meðan á henni stendur á einnig að upplýsa sjúklinga um hættu á ópíóíðafíkn og einkennum hennar. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækinn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til teikna um sækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun ópíóíða og geðlyfja (eins og benzódíazepína). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkennum ópíóíðafíknar.

Notkun fyrir skurðaðgerðir

Notkun Oxikodon Depot Actavis er hvorki ráðlögð fyrir skurðaðgerðir né fyrstu 12-24 klst. eftir aðgerðirnar.

Misnotkun með innspýtingu í bláæð

Við misnotkun lyfsins, með innspýtingu í bláæð, geta hjálparefni töflunnar valdið staðbundnu drepi í vef, sýkingum, aukið hættu á hjartaþelsbólgu og skemmdum á hjartalokum sem geta verið lífshættulegar, holdgunarhnúðum (granulomas) í lungum eða öðrum alvarlegum, hugsanlega lífshættulegum tilvikum.

Áhrif á innkirtla

Ópíóíðar, svo sem oxýkódonhýdróklóríð, geta haft áhrif á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu-öxulinn eða undirstúku-heiladinguls-kynkirtla-öxulinn. Meðal breytinga sem vart getur orðið við eru hækkað gildi prólaktíns í sermi og lækkuð gildi kortísóls og testósteróns í plasma. Klínísk einkenni geta komið fram vegna þessara hormónabreytinga.

Töflur má hvorki tyggja né mylja

Til að forðast að skemma forðaeiginleika taflnanna verður að gleypa forðatöflurnar heilar. Þær má ekki brjóta, tyggja eða mylja. Gjöf brotinna, tugginna eða mulinna oxýkódon forðataflna veldur hraðri losun og frásogi hugsanlega lífshættulegs skammts af oxýkódoni (sjá kafla 4.9).

Lifur og gall

Oxýkódon getur valdið starfstruflun og krampa í þrengivöðva lifrar- og brisrásarbiðu (sphincter of Oddi) og aukið þar með þrýsting í gallvegi og aukið hættu á einkennum í gallvegi og brisbólgu. Þess vegna verður að gæta varúðar þegar oxýkódon er gefið sjúklingum með brisbólgu og sjúkdóma í gallvegi.

Áfengi

Samhliðanotkun áfengis og oxýkódonhýdróklóríðs getur aukið aukaverkanir oxýkódonhýdróklóríðs; samhliðanotkun skal forðast.

Oxikodon Depot Actavis inniheldur laktósa

Sjúklingar með galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Bælandi áhrif á miðtaugakerfið geta aukist við samhliðameðferð með lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið svo sem önnur ópíóíðlyf, róandi lyf, svefnlyf, þunglyndislyf, geðrofslyf, svæfingarlyf, vöðvaslakandi lyf, andhistamín og ógleðilyf. Vitað er að MAO-hemlar hafa milliverkanir við ópíóíðverkjalyf. MAO-hemlar örva eða bæla miðtaugakerfið og tengjast bráðum há- eða lágþrýstingi (sjá kafla 4.4). Gæta skal varúðar við notkun oxýkódons hjá sjúklingum sem nota MAO-hemla eða sem hafa fengið MAO-hemla á síðastliðnum tveimur vikum (sjá kafla 4.4).

Róandi lyf, t.d. bensódfasepínlyf eða skyld lyf

Samhliða notkun ópíóíða og róandi lyfja, t.d. bensódfasepínlyfja eða skyldra lyfja, eykur hættu á slævingu, öndunarbælingu, dáí og dauða vegna samverkandi bælingar á miðtaugakerfið. Þegar þessi lyf eru notuð samhliða skal takmarka skammta og tímalengd notkunar (sjá kafla 4.4).

Samhliða gjöf oxýkódons og serótónínlyfja, svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI), getur valdið serótóníneitrun. Meðal einkenna serótóníneitrunar geta verið breytingar á andlegu ástandi (t.d. æsingur, ofskynjanir, dá), óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), afbrigðileiki í taugum og vöðvum (t.d. ofviðbrögð, vanhnutun, stífni) og/eða einkennum frá meltingarfærum (t.d. ógleði, uppköst,

niðurgangur). Nota skal oxýkódon með varúð og hugsanlega þarf að minnka skammta hjá sjúklingum sem nota þessi lyf.

Áfengi getur aukið lyfhrif oxýkódons; forðast skal samhliðanotkun.

Andkólínvirk lyf (t.d. geðrofslyf, andhistamín, ógleðilyf, lyf við Parkinsonsveiki) geta aukið andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons (s.s. hægðatregðu, munnþurrk eða þvaglátsvandamál).

Oxýkódon er umbrotið aðallega fyrir tilstilli CYP3A4, með framlagi frá CYP2D6. Ýmis lyf eða fæðuefni geta hindrað eða virkjað þessara umbrotaferla.

CYP3A4 hemlar svo sem makrólíðsýklalyf (t.d. klaritrómýcín, erytrómýcín og telitrómýcín), azól-sveppalyf (t.d. ketókónazól, vorikónazól, ítrakónazól og posakónazól), próteasahemlar (t.d. boceprevír, rítónavír, indínavír, nelfínavír og sakínavír), címetidín og greipaldinsafi geta skert úthreinsun oxýkódons sem getur aukið þéttni oxýkódons í plasma. Því getur þurft að aðlaga skammtinn af oxýkódoni í samræmi við það.

Nokkur sértæk dæmi eru nefnd hér á eftir:

- Ítrakónazól, öflugur CYP3A4 hemill, 200 mg gefin til inntöku í fimm daga stækkuðu AUC fyrir oxýkódon til inntöku. AUC var að meðaltali 2,4 sinnum stærra (á bilinu 1,5-3,4).
- Vorikónazól, CYP3A4 hemill, 200 mg gefin tvisvar á dag í fjóra daga (400 mg gefin sem fyrstu tveir skammtarnir), stækkuðu AUC fyrir oxýkódon til inntöku. AUC var að meðaltali 3,6 sinnum stærra (á bilinu 2,7-5,6).
- Telitrómýcín, CYP3A4 hemill, 800 mg gefin til inntöku í fjóra daga stækkuðu AUC fyrir oxýkódon til inntöku. AUC var að meðaltali 1,8 sinnum stærra (á bilinu 1,3-2,3).
- Greipaldinsafi, CYP3A4 hemill, gefinn sem 200 ml þrisvar á dag í fimm daga, stækkaði AUC fyrir oxýkódon til inntöku. AUC var að meðaltali u.þ.b. 1,7 sinnum stærra (á bilinu 1,1-2,1).

CYP3A4 virkjar, svo sem rífampicín, karbamazepín, fenýtóín og jóhannesarjurt geta örvað umbrot oxýkódons og aukið úthreinsun oxýkódons sem getur lækkað plasmabéttni oxýkódons. Skammtinn af oxýkódoni getur þurft að aðlaga í samræmi við það.

Nokkur sértæk dæmi eru nefnd hér á eftir:

- Jóhannesarjurt, CYP3A4 virkir, 300 mg gefin þrisvar á dag í fimmtán daga, minnkuðu AUC fyrir oxýkódon til inntöku. AUC var að meðaltali 50% minna (á bilinu 37-57%).
- Rífampicín, CYP3A4 virkir, 600 mg gefin einu sinni á dag í sjö daga, minnkuðu AUC fyrir oxýkódon til inntöku. AUC var að meðaltali 86% minna.

Lyf sem hindra virkni CYP2D6, svo sem paroxetín, flúoxetín og kínidín geta minnkað úthreinsun oxýkódons sem getur hækkað plasmabéttni oxýkódons.

Áhrif annarra ísóensímhemla sem hafa þýðingu fyrir umbrot oxýkódons eru ekki þekkt. Taka skal tillit til hugsanlegra milliverkana.

Klínískt mikilvægar breytingar á INR (International Normalised Ratio), í báðar áttir, hafa sést hjá einstaklingum ef kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis oxýkódonhýdróklóríði.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum oxýkódons á CYP-hvött umbrot annarra lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Notkun þessa lyfs á meðgöngu og samhliða brjóstagjöf skal forðast hjá sjúklingum ef unnt er.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun oxýkódons hjá þunguðum konum. Eftirlit skal haft með öndunarbælingu hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa ópríóíða á síðustu 3 til 4 vikunum fyrir fæðingu.

Fráhvarfseinkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem eru í meðferð með oxýkódoni.

Brjóstagjöf

Oxýkódon getur borist í brjóstamjólk og getur valdið öndunarbælingu hjá nýburanum. Því skal ekki nota oxýkódon hjá mæðrum með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Oxýkódon getur skert hæfni til aksturs og notkunar véla.

Við meðferð í jafnvægi er almennt bann við akstri ekki nauðsynlegt. Læknirinn skal meta ástandið í hverju tilviki fyrir sig.

4.8 Aukaverkanir

Oxýkódon getur valdið öndunarbælingu, ljósopsþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragðið.

Aukaverkanir sem taldar eru að minnsta kosti hugsanlega tengdar meðferðinni eru taldar upp í töflunni hér á eftir samkvæmt líffæraflokkum og rauntíðni.

Líffæra-flokkur	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Tíðni ekki þekkt (Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Blóð og eitlar				eitlakvilli	
Ónæmiskerfi			ofnæmi		bráðaofnæmis-viðbrögð
Innkirtlar			heilkenni óeðlilegrar seytingar þvagstemmu-vaka		
Efnaskipti og næring		minnkuð matarlyst	ofþornun		

Geðræn vandamál		kvíði, ruglástand, þunglyndi, svefnleysi, taugaóstyrkur, óeðlilegar hugsanir, minnisleysi, í einstökum tilvikum taltruflanir	æsingur, geðsveiflur, ofsagleði, ofskynjanir, minnkuð kynhvöt, lyfjaávani (sjá kafla 4.4), sjálfshvarf, bragðskynstruflanir, sjóntruflanir, of næm heyrn		árásargirni
Taugakerfi	svefnhöfgi, sundl, höfuðverkur	þróttleysi, skjálfti	minnisleysi, krampar, ofstæling, bæði aukin og minnkuð vöðvaspenna, ósjálfráður vöðva-samdráttur, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir, lasleiki, taltruflanir, yfirlíð, náladofi, bragðskynstruflun		ofursársaukanæmi
Augu			sjóntruflanir, truflun á táramyndun, ljósopsþrenging		
Eyru og vöfundarhús			svimi		
Hjarta			ofanslegils-hraðtaktur; hjartsláttarónot (er tengjast fráhrarfs-einkennum)		

Æðar			æðavíkkun	lág- þrýstingur, réttstöðu- lág- þrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		mæði, berkjukrampi	aukinn hósti, kokbólga, nefslímubólga, raddbreytingar öndunarbæling		heilkenni miðlægs kæfisvefns
Meltingarfæri	hægðatregða, ógleði, uppköst	munþurrkur, mjög sjaldan ásamt þorsta, meltingarkvillar svo sem kviðverkur, niðurgangur, meltingar- truflanir, lystarleysi	sár í munni, tannholds- bólga, munnbólga, vindgangur, kyngingar- tregða, ropar, garnastífla	blæðing í tannholdi, aukin matarlyst, tjöru- kenndar hægðir, upplitun á tönnum	tannskemmdir
Lifur og gall			hækkun lifrarensíma		gallteppa, gallsteina- kveisa, starfstruflun í þregivöðva lifrar- og brísrásarbiðu (sphincter of Oddi)
Húð og undirhúð	kláði	húðútbrot m.a. útbrot, í mjög sjaldgæfum tilvikum aukið ljósnæmi, í einstökum tilvikum ofsakláði eða skinnflagnings- húðbólga, ofsvitnun	þurr húð	áblástur, ofsakláði	
Nýru og þvagfæri		þvaglátstruflanir (aukin þvaglátsþörf)	þvagteppa	blóð í þvagi	
Æxlunarfæri og brjóst			skert kynhvöt, stinningar- vandamál		tíðateppa

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		sviti, þróttleysi	áverkar fyrir slysi, verkur (t.d. brjóst-verkur), bjúgur, mígreni, líkamleg ávanabinding með fráhrarfs-einkennum, lyfjaþol, kuldaþrollur, lasleiki, bjúgur á útlimum, þorsti	þyngdarbreytingar (aukning eða minnkun), húðbeðsbólga	fráhrarfs-einkenni hjá nýburum
---	--	-------------------	--	---	--------------------------------

Lyfjaávani

Endurtekin notun Oxykodon Depot Actavis getur leitt til lyfjaávana, jafnvel við meðferðarskammta. Hætta á lyfjaávana getur verið breytileg og háð einstaklingsbundnum áhættuþáttum, skömmtum og lengd ópíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Ljósopsþrenging, öndunarþægling, svefnhöfgi, minnkuð spennan í beinagrindarvöðvum, blóðþrýstingsfall og innlyksunarheilabólga vegna eitrunar hefur komið fram við ofskömmun oxýcódon. Í alvarlegum tilvikum geta komið fram blóðrásarlost, hugstol, dá, hægsláttur, lungnabjúgur sem er ekki af völdum hjartabilunar, lágþrýstingur og dauðsföll. Misnotkun stórra skammta af sterkum ópíóíðum eins og oxýkódoni getur verið lífshættuleg.

Meðferð

Megináhersla skal lögð á að tryggja öndunarveg og hefja öndunaraðstoð eða stjórna öndun.

Við ofskömmun getur þurft að gefa ópíóíðhemil í æð (t.d. 0,4-2 mg af naloxoni í æð). Gjöf stakra skammta skal endurtaka samkvæmt klínísku ástandi á 2 til 3 mínútna fresti. Innrennsli 2 mg af naloxoni í 500 ml af jafnþrýstinni saltlausn eða 5% dextrósalusn í æð (samsvarar 0,004 mg af naloxoni/ml) er hugsanlegt. Innrennslisraðann skal miða við fyrri gjöf stakra (bolus) skammta og svörun sjúklingsins.

Íhuga má magaskolun. Íhuga skal lyfjakol (50 g fyrir fullorðna, 10-15 g fyrir börn), ef innan við 1 klst. er síðan verulegt magn af lyfinu var tekið inn, að því tilskyldu að hægt sé að tryggja öndunarveginn. Ástæða er til að ætla að síðbúin gjöf lyfjakola geti skilað árangri ef um forðalyf er að ræða; það hefur hins vegar ekki verið staðfest.

Til að hraða ferð um meltingarveginn gætu viðeigandi hægðalosandi lyf (t.d. PEG-laun) komið að gagni. Stuðningsaðgerðir (öndunarvél, gjöf súrefnis, gjöf æðþrengjandi lyfja og innrennslismeðferð) skal nota ef þörf krefur við meðferð blóðrásarlosts sem getur fylgt ofskömmun. Við hjartstopp eða hjartsláttartruflanir gæti verið nauðsynlegt að beita hjartahnoði eða hjartastillingu.

Ef þörf krefur skal veita aðstoð við öndun og viðhalda vökva- og blóðsaltajafnvægi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Náttúrulegir ópíumalkalóíðar
ATC-flokkur: N02A A05

Oxýkódon hefur sækni í kappa-, mu- og delta- ópíóíðviðtaka í heila og mænu. Það hefur áhrif á þessa viðtaka sem ópíóíðörvi án hamlandi áhrifa. Læknandi áhrifin eru aðallega verkjastilling og róandi áhrif. Samanborið við hraðlosandi oxýkódon, gefið eitt sér eða ásamt öðrum lyfjum, gefa forðatöflurnar verkjastillingu í mun lengri tíma án aukinnar tíðni aukaverkana.

Önnur lyfjafræðileg áhrif

In vitro og dýrarannsóknir benda til ýmis konar áhrifa náttúrulegra ópíóíða svo sem morfíns á hluta ónæmiskerfisins, en klínísk þýðing þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Ekki er vitað hvort oxýkódon, hálfamtengdur ópíóíði, hafi ónæmisfræðileg áhrif svipuð og morfín.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hlutfallslegt aðgengi Oxikodon Depot Actavis forðataflna er sambærilegt við aðgengi hraðlosandi oxýkódonns með hámarksþéttni í plasma u.þ.b. 3 klst. eftir inntöku forðataflna samanborið við 1 til 1,5 klst. Hámarksþéttni í plasma og sveiflur í þéttni oxýkódonns úr forðatöflum og hraðlosandi töflum eru sambærileg við gjöf í sama dagsskammti á annars vegar 12 klst. og hins vegar 6 klst. fresti.

Fiturík máltíð fyrir töku taflnanna hefur hvorki áhrif á hámarksþéttni né umfang frásogs oxýkódonns.

Töflurnar má ekki mylja, skipta í sundur eða tryggja vegna þess að það getur valdið hraðri losun oxýkódonns og frásogi hugsanlega lífshættulegs skammts af oxýkódoni vegna skemmda á forðaeiginleikum lyfjaformsins.

Dreifing

Heildaraðgengi oxýkódonns er u.þ.b. tveir þriðju samanborið við gjöf í æð. Við *stöðuga þéttni* er dreifingarrúmmál oxýkódonns 2,6 l/kg; próteinbinding í plasma er 38-45%; helmingunartími brotthvarfs 4 til 6 klst. og úthreinsun úr plasma 0,8 l/mín.

Umbrot

Oxýkódon er umbrotið í þörmum og lifur í noroxýkódon og oxýmorfón auk nokkurra glúkúróníðsambanda. CYP3A4 tekur líklega þátt í myndun noroxýkódonns og CYP2D6 í myndun oxýmorfóns. Oxýmorfón hefur verkjastillandi áhrif, en er til staðar í lágum styrk í plasma og ekki talið eiga þátt í lyfjafræðilegum áhrifum oxýkódonns.

Brotthvarf

Oxýkódon og umbrotsefni þess eru skilin út með þvagi og hægðum. Oxýkódon fer yfir fylgju og finnst í brjóstamjólk.

Línulegt/ólínulegt samband

Forðatöflurnar eru líffræðilega jafngildar í réttum skammtahlutföllum hvað varðar magn virka efnisins sem frásogast og sambærilegar hvað varðar frásogshraða.

Aldraðir

Þéttni oxýkódonns í plasma hjá öldruðum einstaklingum er 15% hærra en hjá yngri einstaklingum.

Kyn

Þéttni oxýkódons í plasma er að meðaltali 25% hærri hjá konum en körlum þegar aðlagð hefur verið miðað við líkamsþyngd. Ástæðan fyrir þessum mun er ekki þekkt.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Þéttni í plasma var 1,1 sinnum hærri hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi, 1,4 sinnum hærri ef skerðingin var miðlungi alvarleg og 1,7 sinnum hærri ef hún var alvarleg miðað við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. AUC stækkaði að meðaltali 1,5 sinnum, 1,7 sinnum og 2,3 sinnum (í sömu röð) miðað við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Helmingunartími brotthvarfs var 1,5 sinnum, 1,2 sinnum og 1,4 sinnum lengri (í sömu röð) en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Þéttni í plasma var 1,2 sinnum hærri hjá sjúklingum með væga skerðingu lifrarstarfsemi, 2,0 sinnum hærri ef skerðingin var miðlungi alvarleg og 1,9 sinnum hærri ef hún var alvarleg miðað við sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. AUC stækkaði að meðaltali 1,4 sinnum, 3,2 sinnum og 3,2 sinnum (í sömu röð) miðað við sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Helmingunartími brotthvarfs var 1,1 sinnum, 1,8 sinnum og 1,8 sinnum lengri (í sömu röð) en hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Vansköpunarvaldandi áhrif

Oxýkódon hafði engin áhrif á frjósemi og þroska fósturvísa snemma á meðgöngu hjá karl- og kvenrottum við skammt allt að 8 mg/kg/líkamsþyngdar og hafði engin vansköpunarvaldandi áhrif hjá rottum við skammt allt að 8 mg/kg og hjá kanínum við skammt allt að 125 mg/kg líkamsþyngdar. Hjá kanínum varð hins vegar vart við skammtaháða aukningu á þroskafráviki þegar einstök fóstur voru notuð við tölfraðilegt mat (aukin tíðni 27 spjaldliða, auka rifjapör). Við tölfraðilegt mat á þessum breytum með því að nota alla unga úr goti, var einungis um að ræða aukningu á tíðni 27 spjaldliða og einungis hjá hópnum sem fékk 125 mg/kg, en slíkur skammtur olli verulegum eituráhrifum hjá dýrum með fangi.

Í rannsókn á þroska F1 rotta fyrir og eftir got var líkamsþyngd minni við gjöf 6 mg/kg/dag samanborið við líkamsþyngd samanburðarhóps við skammt sem dró úr þyngd og fæðuneyslu móðurdýra (NOAEL 2 mg/kg líkamsþyngdar). Hvorki voru fyrir hendi áhrif á breytur líkams-, viðbragða- og skynjunarþroska né á hegðunar- og æxlunarstuðla.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum minnkuðu breytur tengdar líkamsþyngd móður og fæðuinntöku við skammta sem voru ≥ 2 mg/kg/dag samanborið við viðmiðunarhópinn.

Líkamsþyngd var minni í F1 kynslóð mæðra í hópnum sem fékk 6 mg/kg/dag. Engin áhrif komu fram á breytur líkams-, viðbragða- og skynjunarþroska eða hegðunar- og æxlunarstuðla F1 unganna (NOEL fyrir F1 unga var 2 mg/kg/dag miðað við áhrif á líkamsþyngd sem komu fram við 6 mg/kg/dag). Engin áhrif komu fram á F2 kynslóðina við neinn af skömmtunum sem notaðir voru í rannsókninni.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar.

Stökkbreytandi áhrif

Niðurstöður *in vitro* og *in vivo* rannsókna benda til að hætta á eiturverkunum á erfðaeefni hjá mönnum sé í lágmarki eða ekki til staðar við altæka þéttni oxýkódons sem fæst við notkun ráðlagðra skammta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Laktósaeinhýdrat
Hýprómellósi
Póvíðón K30
Sterínsýra
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

Töfluhúð

5 mg:

Pólývínýlalkóhól
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 3350
Talkúm
Blátt indigótín (E132)
Gult járnoxíð (E172)

10 mg:

Títantvíoxíð (E171)
Hýprómellósi
Makrógól 400
Pólýsorbat 80

20 mg:

Pólývínýlalkóhól
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 3350
Talkúm
Rautt járnoxíð (E172)

40 mg:

Pólývínýlalkóhól
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 3350
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)

80 mg:

Pólývínýlalkóhól
Makrógól 3350
Talkúm
Títantvíoxíð (E171)
Blátt indigótín (E132)
Gult járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Þynnupakkningar:

Geymið við lægri hita en 25°C.

HDPE-ílát:

5 mg, 10 mg: Geymið við lægri hita en 30°C

20 mg, 40 mg, 80 mg: Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar með barnaöryggi (PVC/ál/PET/pappír).

Pakkningastærðir:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 og 100 forðatöflur

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 og 100 forðatöflur

Þynnupakkningar (PVC/ál) í öskjum:

Pakkningastærðir:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 og 100 forðatöflur

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 og 100 forðatöflur

Hvít, sívöl HDPE töfluflát með PP lokum með barnaöryggi.

Pakkningastærðir: 98 og 100 forðatöflur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Leiðbeiningar um notkun þynnupakkinga með barnaöryggi:

1. Ekki þrýsta töflunni beint út úr vasanum.
2. Losið eitt þynnuhólf af strimlinum við rifgötunina
3. Flettið bakhliðinni varlega af til að opna vasann.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

IS-220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

5 mg: IS/1/14/031/01

10 mg: IS/1/14/031/02

20 mg: IS/1/14/031/04

40 mg: IS/1/14/031/06

80 mg: IS/1/14/031/08

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. apríl 2014.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. febrúar 2020.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

9. apríl 2024.