FASS

OxyContin®

Mundipharma

Depottablett 20 mg

(rosa, runda med prägling OC på ena sidan och 20 på den andra. Ø 7,2mm)

Narkotikaklass: II - Narkotika med medicinsk användning

Särskilt läkemedel

Narkotiskt analgetikum

Aktiv substans:

Oxikodon

ATC-kod:

N02AA05

Läkemedel från Mundipharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:
OxyContin® depottablett 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg och 80 mg;
OxyContin depottablett 15 mg och 30 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-11-21.

Indikationer

OxyContin depottabletter är indicerat för vuxna och ungdomar (från 12 års ålder) för behandling av svår smärta, där endast opioidanalgetika ger tillräcklig effekt.

Kontraindikationer

OxyContin är kontraindicerat:
- hos patienter med överkänslighet mot oxikodon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- i varje situation där opioider kontraindiceras.
- vid allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom.
- vid cor pulmonale.

- vid allvarlig bronkialastma.
- vid paralytisk ileus.
- vid allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni.

Dosering

Dosering

Vuxna och ungdomar (från 12 års ålder)
OxyContin depottabletter bör inte tas tillsammans med alkoholhaltiga drycker.

Bör inte ges oftare än var 12:e timme. Opioider ska dostitreras individuellt på grund av stora skillnader mellan olika patienter i fråga om farmakokinetik, smärtintensitet, smärtgenes, eventuell tolerans, kroppsvikt, kön (plasmakoncentrationerna är högre hos kvinnor) och ålder. Korrekt dos för den enskilda patienten är den lägsta dosen som tillräckligt kontrollerar smärtan utan eller med tolererbara biverkningar.

Vanlig startdos för icke tidigare opioidbehandlade patienter:
Dosen ska anpassas individuellt efter patientens tillstånd och med hänsyn till eventuell tidigare smärtbehandling.
Startdos för vuxna patienter som icke tidigare fått opioider är 10-20 mg var 12:e timme, men högre startdos kan krävas beroende på patientens behov av smärtkontroll.
Startdos för ungdomar från 12 års ålder som icke tidigare fått opioider är 10 mg var 12:e timme.
Om smärtan reagerar på opioider kan dosen ökas varje dag till dess erforderlig verkan uppnås eller oacceptabla biverkningar uppstår. Vissa patienter kan inleda behandlingen med 5 mg för att minska förekomsten av biverkningar.

Patienter som redan får opioider kan beroende på tidigare erfarenheter börja med högre OxyContin-dos.

Behandling av opioidrelaterade biverkningar bör särskilt uppmärksammas.

Behandlingen kan inledas med att en oxikodondos, som ger smärtfrihet ställs in med hjälp av antingen OxyContin depottabletter eller en kortverkande oxikodonberedning. Därefter ställer man över patienten på samma dygnsdos (mg) av OxyContin depottabletter. Dygnsdosen av OxyContin depottabletter delas upp och ges var 12:e timme.

Vid smärtgenombrott ska kortverkande oxikodon användas (OxyNorm kapslar) vid behov, dock ej oftare än var 6:e timme, med 1/8 till 1/6 av totala dygnsdosen. Dosen ska justeras efter patientens behov.
Om tillägg av kortverkande opioid för genombrottssmärta behövs mer än två gånger dagligen kan det indikera att dosen av depotberedningen behöver ökas.

Vid behov av dosökning ges extradoser av kortverkande oxikodon. När smärtfrihet åter uppnåtts räknas den nya dygnsdosen ut (mg OxyContin + mg kortverkande oxikodon) och OxyContin depottabletter ges fortsättningsvis i denna dos (uppdelad på 2 doseringstillfällen, var 12:e timme).

Byte mellan oral och parenteral oxikodonbehandling
Dosen bör baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvarar 1 mg parenteralt oxikodon. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för vilken dos som krävs. Patienternas interindividuella skillnader kräver att dosen noga titreras för varje enskild patient.

Byte från morfin

Patienter som får oralt morfin före behandling med oxikodon bör få en daglig dos baserad på följande förhållande: 10 mg oralt oxikodon motsvarar 20 mg oralt morfin. Det ska understrykas att detta endast är en vägledning för vilken dos av oxikodon som krävs. Patienternas interindividuella skillnader kräver att dos en noga titreras för varje enskild patient. Initialt kan en lägre dos än ekvivalent dos rekommenderas.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen
Innan behandling med OxyContin depottabletter påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärthantering. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Behandlingstid
Oxikodon bör inte användas längre än nödvändigt. Se avsnitt Varningar och försiktighet Varningar och försiktighet angående behovet av noggrann övervakning för utveckling av beroende och missbruk.

Särskilda populationer
Pediatrisk population
Opioider får endast användas för hantering av svår smärta hos barn efter noggrann bedömning av nytta och risk.

Barn under 12 år:
Säkerhet och effekt för oxikodon för barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre
Försiktighet ska iakttagas vid oxikodonbehandling av äldre patienter. Oxikodonets plasmakoncentration förefaller högre hos äldre personer jämfört med yngre. Den lägsta dosen bör ges med noggrann titrering till smärtkontroll.

Nedsatt njurfunktion
Plasmakoncentrationen av oxikodon är högre hos patienter med nedsatt njurfunktion jämfört med patienter med normal njurfunktion.
Dosinitiering bör följa en konservativ hållning hos dessa patienter. Den rekommenderade vuxna startdosen bör minskas med 50% (till exempel en total daglig dos på 10 mg oralt till opioidnaiva patienter), och varje patient ska titreras till adekvat smärtkontroll enligt deras kliniska situation (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetik).

Nedsatt leverfunktion
Plasmakoncentrationen av oxikodon är högre hos patienter med nedsatt leverfunktion jämfört med patienter med normal leverfunktion. Dosinitiering bör följa en konservativ hållning hos dessa patienter. Den rekommenderade vuxna startdosen bör minskas med 50% (till exempel en total daglig dos på 10 mg oralt till opioidnaiva patienter), och varje patient ska titreras till adekvat smärtkontroll enligt deras kliniska situation (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetik).

Administreringssätt
Oral användning.
OxyContin depottabletter ska sväljas hela. Får ej delas, tuggas eller krossas.

Tomma matriser (tabletter) kan ses i avföringen.

Varningar och försiktighet

Beroendeframkallande medel. Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. Oxikodon bör användas med särskild försiktighet när det gäller försvagade patienter, patienter med kraftigt nedsatt lung-, njur- eller leverfunktion, sömnapné, toxisk psykos, myxödem, hypotyreos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens (Addisons sjukdom), alkoholism, delirium tremens, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, förstoppning, hypotoni, hypovolemi, skallskador (på grund av ökad risk för intrakraniellt tryck) och patienter som behandlas med MAO-hämmare, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva medel (inklusive alkohol) eller har behandlats med MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt Interaktioner). Dosen kan behöva reduceras.

Sömnrelaterade andningsstörningar
Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Risken för central sömnapné ökar med dosen. Överväg att minska den totala opioiddosen till patienter med central sömnapné.
Opioider kan också orsaka försämring av redan existerande sömnapné (se avsnitt Biverkningar).

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel
Samtidig användning av oxikodon och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel begränsas till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva oxikodon samtidigt med sedativa läkemedel ska den lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienterna och deras vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt Interaktioner).

Kirurgiska behandlingar
OxyContin depottabletter rekommenderas inte för preoperativ användning eller postoperativt inom de första 12–24 timmarna. Beroende på typen av operation och dess omfattning, vilken anestesimetod som har valts, annan samtidig medicinering och den enskilda patientens tillstånd, beror den exakta tidpunkten för när den postoperativa behandlingen med OxyContin depottabletter kan påbörjas på en noggrann risk/nytta-bedömning för varje enskild patient.

Som med alla opioidpreparat, bör oxikodon produkter användas med försiktighet efter bukkirurgi eftersom opiater är kända för att försämra intestinal motilitet och bör inte användas förrän läkaren är säker på att tarmfunktionen är normal. Skulle tarmvred misstänkas under användning av OxyContin depottabletter ska behandlingen omedelbart upphöra.

Hostreflex
Medicinen kan hämma hostreflexen.

Abstinens
Liksom alla opioider kan långvarig användning av oxikodon skapa beroende. Abstinenssymtom kan uppträda vid ett abrupt avbrott av behandlingen. När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon är rekommendationen att nedtrappning av dosen sker gradvis för att undvika utsättningssymtom. Utsättningssymtom kan vara gäspning, mydriasis, lakrimation, rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, oro, kramper och sömnlöshet.

Plötsligt avbrott i behandlingen kan inom 24 timmar ge upphov till följande abstinenssymtom: rastlöshet, tårflöde, rinnande näsa, svettning och orolig sömn. Dessa symtom kan förstärkas under de tre påföljande dagarna.

Tolerans
Som för alla opioider kan patienten utveckla tolerans mot läkemedlet under långvarig administrering och kräva högre doser för att upprätthålla den önskade analgetiska effekten.

Hyperalgesi
Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av oxikodon kan förekomma, särskilt vid höga doser. En dosreduktion av oxikodon eller byte till en alternativ opioid kan behövas.

Endokrina effekter
Opioider som oxikodon kan påverka hypotalamus-hypofys-binjurebark- eller gonadaxeln. Vissa förändringar som kan observeras omfattar en ökning av serumprolaktin samt en minskning av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symtom kan uppkomma till följd av dessa hormonförändringar.

Icke-malign smärta
Opioider är inte förstahandsbehandling för kronisk icke-malign smärta, och rekommenderas inte heller som enda behandling. Opioider bör användas som en del av ett omfattande behandlingsprogram som involverar andra läkemedel och behandlingsmetoder. Patienter med kronisk icke-malign smärta bör utvärderas och övervakas med avseende på beroende och missbruk.

Oxikodon ska inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)
Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som oxikodon. Upprepad användning av OxyContin kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av OxyContin kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med OxyContin påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt Dosering). Före och under behandling ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådas att kontakta läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Missbruk av orala doseringsformer vid parenteral administration kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara livshotande (se avsnitt
4.9).

Sväljes hela

OxyContin depottabletter ska sväljas hela. Får ej delas, tuggas eller krossas. Delade, krossade eller tuggade tabletter leder till snabb frisättning av oxikodon, vilket kan förorsaka resorption av livshotande mängd (se avsnitt Överdosering).

Alkohol
Samtidig användning av alkohol och oxikodon kan ge ökad risk för biverkningar av OxyContin depottabletter; samtidig användning ska undvikas.

Hjälpämnen
Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Interaktioner

Samtidig användning av opioider och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-dämpande effekt. Dos och behandlingstid för samtidig användning ska begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet). Centraldämpande medel inkluderar men är inte begränsade till: andra opioider, gabapentinoider såsom pregabalin, anxiolytika, hypnotika och sedativa (inklusive bensodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, fentiaziner, neuroleptika, anestetika, muskelrelaxantia, antihistaminer, antiemetika och alkohol.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos oxikodon; samtidig användning ska undvikas.

Samtidig användning av oxikodon och antikolinergika (t.ex. tricycliska antidepressiva, neuroleptika, antihistaminer, antiemetika, antipsykotika, muskelavslappande medel, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka de antikolinerga biverkningarna av oxikodon (som förstoppning, muntorrhet eller miktionsstörningar).

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga medel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotonintoxicitet. Symtom på serotonintoxicitet kan innefatta förändrat mentalt tillstånd (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, labilt blodtryck, hypertermi), neuromuskulära rubbningar (t.ex. hyperreflexi, inkoordination, stelhet) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Oxikodon ska användas med försiktighet och dossänkning kan behövas hos patienter som använder dessa läkemedel.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotiska analgetika. De producerar CNS-excitation eller –depression med hyper- eller hypotensiv kris (se avsnitt Varningar och försiktighet). Oxikodon bör användas med särskild försiktighet av patienter som samtidigt får MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4 med bidrag av CYP2D6. Aktiviteterna av dessa enzym kan hämmas eller induceras av olika läkemedel eller kosttillskott som administreras samtidigt, vilket kan leda till ändrade plasmakoncentrationer av oxikodon. Oxikodondoserna kan därför behöva justeras.

CYP3A4 hämmare, såsom makrolidantibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin, och telitromycin), azol-antisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol, och posakonazol) proteashämmare (t.ex.boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan orsaka ett minskat clearance av oxikodon vilket skulle kunna leda till en ökning av plasmakoncentrationen av oxikodon. Därför kan en minskning av oxikodondosen vara lämplig och retitrering nödvändig.

Några specifika exempel ges nedan:

- Efter fem dagars oral administrering av 200 mg itrakonazol, en potent CYP3A4 hämmare, en gång dagligen, ökade AUC för oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 2,4 gånger högre, i intervallet 1,5 – 3,4.
- Efter fyra dagars oral administrering av 200 mg vorikonazol, en CYP3A4 hämmare, två gånger dagligen (första dagen 2 x 400 mg), ökade AUC för oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 3,6 gånger högre, i intervallet 2,7 – 5,6.
- Efter fyra dagars oral administrering av 800 mg telitromycin, en CYP3A4 hämmare, en gång dagligen, ökade AUC för oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,8 gånger högre, i intervallet 1,3 – 2,3.
- Efter fem dagars administrering av 200 ml grapefruktjuice, en CYP3A4 hämmare, tre gånger dagligen, ökade AUC för oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 1,7 gånger högre, i intervallet 1,1 – 2,1.

CYP3A4 inducerare, såsom rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka ett ökat clearance av läkemedlet vilket leder till en minskning av oxikodons plasmakoncentration. Därför bör försiktighet iakttas och ytterligare titrering kan behövas för att uppnå smärtkontroll.

Några specifika exempel ges nedan:

- Efter femton dagars administrering med johannesört 300 mg, en CYP3A4 inducerare, tre gånger dagligen, minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 50% lägre, i intervallet 37-57%.
- Efter sju dagars administrering med rifampicin 600 mg, en CYP3A4 inducerare, en gång dagligen minskade AUC för oralt oxikodon. I medeltal var AUC ungefär 86% lägre.

Läkemedel som hämmar CYP2D6 aktivitet, såsom paroxetin, fluoxetin och kinidin, kan orsaka minskat clearance av oxikodon vilket kan leda till en ökad plasmakoncentration av oxikodon. Samtidig administrering med hämmare av CYP2D6 har emellertid resulterat i endast obetydlig inverkan på oxikodons elimination och inget inflytande på de farmakodynamiska effekterna av oxikodon.

Kliniskt relevanta förändringar i International Normalized Ratio (INR) i båda riktningar har observerats hos individer om kumarinantikoagulantia ges samtidigt med OxyContin depottabletter.

Graviditet

Användning av denna produkt ska i möjligaste mån undvikas till gravida eller ammande kvinnor.

Graviditet
Erfarenhet av behandling under graviditet är begränsad. Under graviditet bör oxikodon endast ges på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet.

Nyfödda barn till mödrar som har fått opioider under de senaste 3 till 4 veckorna före förlossning bör kontrolleras med avseende på andningsdepression. Långvarig användning av oxikodon under graviditet kan resultera i neonatalt opioidabstinenssyndrom.

Oxikodon passerar placenta. Djurstudier med oxikodon har inte visat några teratogena eller embryotoxiska effekter. OxyContin ska endast användas under graviditet om nyttan uppväger de möjliga riskerna för fostret/det nyfödda barnet.

Amning

Oxikodon passerar över i bröstmjölk och kan framkalla andningsdepression hos det nyfödda barnet. Koncentrationsförhållandet mellan mjölk och plasma var 3,4:1. OxyContin bör därför inte användas under amning.
.

Fertilitet

Det finns inga humandata på oxikodons effekt på fertilitet tillgängliga. Hos råttor sågs ingen effekt på parning eller fertilitet vid oxikodonbehandling (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Behandling med OxyContin depottabletter kan försämra reaktionsförmågan. Sedering är en vanlig biverkning. För opioider gäller allmänt att reaktionsförmågan försämras, i synnerhet i början av behandlingen och vid ökning av dosen och följaktligen också förmågan att köra och använda maskiner. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning och handhavande av maskiner.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är obstipation och illamående som båda uppträder hos 25-30% av patienterna i samband med oral administration. Om illamående eller kräkningar blir besvärande kan OxyContin kombineras med antiemetika. Som med andra starka opioider kan förstoppning förekomma och bör behandlas på lämpligt sätt med laxermedel. Om de opioidrelaterade biverkningarna fortsätter bör de utredas med avseende på alternativa orsaker.

Med undantag för förstoppning tenderar biverkningarna från rena opioidagonister att minska vid fortsatt behandling. Den allvarligaste negativa reaktionen är liksom med andra opioider andningsdepression (se även avsnitt Överdosering) och uppkommer vanligtvis hos äldre, svaga och opioidintoleranta patienter.

Toleransutveckling kan uppstå hos patienter behandlade med oxikodon men det har inte varit ett betydande problem i det kliniska prövningsprogrammet.

Följande frekvenser utgör grunden för bedömningen av biverkningar:
Mycket vanliga ≥ 1/10
Vanliga ≥ 1/100, <1/10
Mindre vanliga ≥ 1/1 000, <1/100
Sällsynta ≥1/10 000, <1/1 000
Mycket sällsynta <1/10 000
Ingen känd frekvens Kan inte beräknas från tillgängliga data

Följande biverkningar kan förekomma:

Immunsystemet
Mindre vanliga: Överkänslighet.

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion.

Metabolism och nutrition
Vanliga: Minskad aptit.
Mindre vanliga: Uttorkning.

Psykiska störningar
Vanliga: Ångest, förvirring, depression, sömnlöshet, nervositet, onormalt tänkande
Mindre vanliga: Agitation, påverkad labilitet, eufori, dysfori, hallucinationer, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt Varningar och försiktighet).
Ingen känd frekvens: Aggression.

Centrala och perifera nervsystemet
Mycket vanliga: Somnolens, yrsel, huvudvärk.
Vanliga: Tremor, letargi.
Mindre vanliga: Amnesi, konvulsion, hypertoni, hypestesi, ofrivilliga muskelkontraktioner, talstörningar, synkope, parestesier, dysgeusi.
Ingen känd frekvens: Hyperalgesi.

Ögon
Mindre vanliga: Synrubbningar, mios.

Öron och balansorgan
Mindre vanliga: Vertigo.

Hjärtat
Mindre vanliga: Palpitationer (i samband med abstinens).

Blodkärl
Mindre vanliga: Vasodilatation.
Sällsynta: Hypotension, ortostatisk hypotension.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum
Vanliga: Dyspné, bronkialspasm.
Mindre vanliga: Andningsdepression.
Ingen känd frekvens: Centralt sömnapnésyndrom.

Magtarmkanalen
Mycket vanliga: Förstoppning, illamående, kräkning.
Vanliga: Buksmärtor, diarré, muntorrhet, dyspepsi.
Mindre vanliga: Dysfagi, flatulens, eruktation, ileus.
Ingen känd frekvens: Tandproblem.

Lever och gallvägar
Mindre vanliga: Förhöjda leverenzymer, ureteral spasm.
Ingen känd frekvens: Cholestasis, gallkolik.

Hud och subkutan vävnad
Mycket vanliga: Pruritus.
Vanliga: Utslag, hyperhidros.

Mindre vanliga: Torr hud.
Sällsynta: Urtikaria.

Njurar och urinvägar
Mindre vanliga: Urinretention.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel
Mindre vanliga: Erektil dysfunktion, hypogonadism.
Ingen känd frekvens: Amenorré.

Endokrina systemet
Mindre vanliga: Ökad ADH-frisättning.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Vanliga: Asteni, fatigue.
Mindre vanliga: Frossa, abstinenssyndrom, olustkänsla, ödem, perifert ödem, läkemedelstolerans, törst.
Ingen känd frekvens: Neonatalt abstinenssyndrom.

Läkemedelsberoende
Upprepad användning av OxyContin kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Pediatrisk population
Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos ungdomar (i åldern 12 till 18 år) verkar likna de samma som hos vuxna (se avsnitt Farmakodynamik).

Överdosering

Symtom vid överdosering
Akut överdosering med oxikodon kan yttra sig i knappnålsstora pupiller, andningsdepression, dåsighet som utvecklas till dvala eller koma, slapphet i skelettmuskulaturen, bradykardi, hypotoni, lungödem och död kan inträffa i allvarliga fall.
Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av oxikodon.

Behandling av överdosering
Om befogat ventrikeltömning, kol, laxantia.

Det viktigaste är att se till att luftvägarna är öppna och att sätta in assisterad eller kontrollerad ventilation. Bibehåll och underlätta andning och cirkulation.

I allvarliga fall bör man överväga att ge 0,8 mg naloxon intravenöst. Upprepa med 2-3 minuters intervall vid behov eller genom infusion med 2 mg i 500 ml isotonisk saltlösning eller 5% glukos (0,004 mg/ml).

Infusionen bör fortgå i en takt som motsvarar tidigare bolusdos samt i enlighet med patientens svar. Eftersom naloxon har relativt kortvarig verkan måste patienten noga övervakas till dess spontanandningen har kommit igång på ett tillförlitligt sätt. Monitorering i ytterligare 24-48 timmar rekommenderas vid risk för återkommande symtom.

För mindre allvarliga fall av överdosering ska 0,2 mg naloxon ges intravenöst och vid behov följas upp med kompletterande injektioner med 0,1 mg varannan minut.

Naloxon bör inte ges om det inte föreligger kliniskt signifikant andnings- eller cirkulationsdepression till följd av oxikodonöverdosering.

Naloxon bör ges med försiktighet till personer som man vet eller misstänker är beroende av oxikodon. Plötslig eller fullständig reversering av opioideffekterna kan i sådana fall påskynda smärtan samt akut abstinenssyndrom.

Toxicitet
Letal dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges till cirka 60-100 mg peroralt. Skopolamin, hypnotika och alkohol potentierar toxiska effekter.

Farmakodynamik

Oxikodon är ett opioidanalgetikum med kraftig analgetisk effekt. Oxikodon är en ren opioidagonist utan någon antagonistverkan. Dess viktigaste verkan förefaller försiggå genom myopioidreceptorerna men affinitet för delta- eller kappaopioidreceptorer har också påvisats. Dess verkan påminner om morfin. Oralt oxikodon är ekvipotent med oralt morfin i förhållandet 1:2. Den analgetiska effekten beror dels på en förändrad smärtupplevelse och dels på en höjning av smärttröskeln. Verkningsmekanismen innefattar CNS -opioidreceptorer för kroppsegna föreningar med opioidliknande aktivitet. Oxikodon utövar sin analgetiska effekt på olika nivåer inom CNS.

Till oxikodons centralnervösa effekter hör även andningsdepression, psykiska symtom, illamående och kräkning, mios, frisättning av antidiuretiskt hormon samt anxiolytisk, hostdämpande och sedativ verkan.

I jämförelse med kortverkande oxikodonprodukter ger OxyContin depottabletter långvarig smärtlindring utan att öka biverkningarna.

Den andningsdepressiva effekten av oxikodon beror på en hämning av koldioxidens stimulerande verkan på respirationscentrum i förlängda märgen. Denna effekt kan leda till andningsinsufficiens hos patienter med nedsatt ventilationsförmåga till följd av lungsjukdom eller påverkan av andra farmaka.

Efter encefalit kan oxikodons effekter vara förstärkta. Intoxikation med oxikodon kräver andningsunderstödjande behandling och tillförsel av antidot.

Bland psykiska symtom förekommer eufori, men också nedstämdhet liksom sömn-, koncentrations- och minnesstörningar.

Genom stimulering av dopaminreceptorer i “triggerzonen” i förlängda märgen kan illamående och kräkningar förekomma. Den ökade frisättningen av antidiuretiskt hormon bidrar till minskade urinvolymer vid oxikodonbehandling. Oxikodon ökar tonus i den glatta muskulaturen i mag-tarmkanalen. Detta leder till obstipation genom förlångsammad passage av födan genom mag-tarmkanalen. Vidare ökar trycket i gall- och urinvägar, varför oxikodon är mindre lämpligt vid gallvägs- eller uretärspasm.

Oxikodon har beroendeframkallande egenskaper och tolerans kan utvecklas mot oxikodoneffekterna.

Endokrina systemet
Se avsnitt Varningar och försiktighet.

Magtarmkanalen
Opioider kan inducera spasm i Oddis sfinkter.

Övriga farmakologiska effekter
In vitro- och djurförsök visar att naturliga opioider som t.ex. morfin har olika inverkan på delar av immunsystemet. Den kliniska betydelsen av dessa resultat har inte kunnat påvisas. Det är inte känt huruvida oxikodon som är en halvsyntetisk opioid har en immunologisk effekt som påminner om morfin.

Pediatrisk population
Sammantaget visar säkerhetsdata som erhållits med oxikodon i kliniska, farmakodynamiska och farmakokinetiska studier att oxikodon i allmänhet tolereras väl hos pediatriska patienter med biverkningar som huvudsakligen påverkar mag-tarmsystemet och nervsystemet. Biverkningarna överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för oxikodon och andra jämförbara starka opioider (se avsnitt Biverkningar Biverkningar).
Det finns inga data från kliniska prövningar om långtidsanvändning hos barn i åldern 12 till 18 år.

Farmakokinetik

Samband mellan dos och plasmakoncentration av oxikodon, samt mellan koncentration och vissa förväntade opioideffekter har visats.

Absorption
OxyContin depottabletter innehåller oxikodon, som frisätts långsamt, vilket ger en långsam absorption. Depottabletterna har en bifasisk absorption med halveringstider på 0,6 och 6,2 timmar. Maximal analgetisk effekt uppnås inom 3-5 timmar och effekten varar ca 12 timmar.

Upplösningen *in vitro* är oberoende av pH.

Födointag har ingen eller ringa effekt på absorptionen av depottabletterna.

Genomsnittliga uppskattningar av absolut biotillgänglighet är ca 50%.

Distribution
Efter absorption distribueras den aktiva substansen till hela kroppen. Ca 45% binds till plasmaprotein och distributionsvolymen vid steady-state är 2,6 l/kg.

Metabolism
Oxikodon metaboliseras i levern via CYP3A4 och CYP2D6 till noroxikodon, oxymorfon och noroxymorfon som därefter glukuronideras. Metaboliternas analgetiska verkan anses inte vara kliniskt betydelsefull.

Eliminering
Clearance är 0,8 l/min och halveringstiden för OxyContin depottabletter är ca. 4,5 timmar.

I urinen utsöndras 45+ 21% som N-demetylerade metaboliter (bl.a. noroxikodon och noroxymorfon) och 11 + 6% av dosen som O-demetylerade metaboliter (bl.a. oxymorfon).

Särskilda patientpopulationer
Oxikodonets plasmakoncentrationer påverkas endast nominellt av ålder och är 15% högre hos äldre jämfört med yngre patienter.

Kvinnliga patienter har i genomsnitt upp till 25% högre oxikodonplasmakoncentrationer än män med kroppsvikten som utgångspunkt.

Patienter med lindrigt, måttligt till allvarligt nedsatt leverfunktion uppvisade en ökning av plasmakoncentrationer på 1,2-, 2,0- respektive 1,9-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion. AUC-värden ökade i genomsnitt med 1,4-, 3,2- respektive 3,2-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion. Eliminationshalveringstiden för oxikodon ökade med 1,1-, 1,8- respektive 1,8-faldigt jämfört med patienter med normal leverfunktion.

Patienter med lindrigt, måttligt och allvarligt nedsatt njurfunktion uppvisar en ökning av plasmakoncentrationer på 1,1-, 1,4- respektive 1,7-faldigt jämfört med patienter med normal njurfunktion. AUC-värden ökade i genomsnitt med 1,5-, 1,7- respektive 2,3-faldigt jämfört med patienter med normal njurfunktion. Eliminationshalveringstiden för oxikodon ökade med endast 1,5-, 1,2- respektive 1,4-faldigt jämfört med patienter med normal njurfunktion.

Prekliniska uppgifter

Teratogenicitet
Oxikodon var inte teratogent ens vid maternella toxiska doser hos råtta och kanin. Oxikodon påverkade inte fertilitet eller reproduktion, eller hade någon negativ påverkan på långsiktig utveckling hos ungar (F1-generation) till råttor som behandlats med oxikodon under sen dräktighet och laktation. Vidare hade inte oxikodon några utvecklingseffekter på ungar till F1-generationens honor.

Karcinogenicitet
Långtidsstudier angående karcinogenicitet har inte genomförts.

Mutagenicitet
Liksom andra opioider var oxikodon genotoxisk i vissa in vitro analyser (t.ex. muslymfomtest). Ingen genotoxicitet observerades i bakteriellt mutagenicitetstest eller i mikrokärnanalys på mus in vivo vid doser upp till toxisk nivå.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
5 mg
1 depottablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg oxikodon.

10 mg
1 depottablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

20 mg
1 depottablett innehåller 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 17,9 mg oxikodon.

40 mg
1 depottablett innehåller 40 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 35,9 mg oxikodon.

80 mg
1 depottablett innehåller 80 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 71,8 mg oxikodon.

Hjälpämne(n) med känd effekt:
5 mg
1 depottablett innehåller 77,3 mg laktosmonohydrat.

10 mg

1 depottablett innehåller 69,3 mg laktosmonohydrat.

20 mg
1 depottablett innehåller 59,3 mg laktosmonohydrat.

40 mg
1 depottablett innehåller 35,3 mg laktosmonohydrat.

80 mg
1 depottablett innehåller 78,5 mg laktosmonohydrat.

Förteckning över hjälpämnen
Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Ammoniometakrylatsampolymer
Povidon
Stearylalkohol
Talk
Triacetin
Sorbinsyra

Filmdragering, inkl. färgämnen
5 mg: Hypromellos, titandioxid (E171), makrogol, briljantblått (E133).
10 mg: Hypromellos, hydroxipropylcellulosa, titandioxid (E171), makrogol.
20 mg: Hypromellos, titandioxid (E171), makrogol, polysorbat 80, röd järnoxid (E172).
40 mg: Hypromellos, titandioxid (E171), makrogol, polysorbat 80, gul järnoxid (E172).
80 mg: Hypromellos, hydroxipropylcellulosa, titandioxid (E171), makrogol, indigokarmin (E132), gul järnoxid (E172).

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
3 år

Särskilda förvaringsanvisningar
5 mg
Förvaras vid högst 30°C

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg:
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion
Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Depottablett.

5 mg: Ljusblå, rund tablett, cirka 7 mm i diameter, märkt OC på den ena sidan och 5 på den andra sidan.
10 mg: Vit, rund tablett, cirka 7 mm i diameter, märkt OC på den ena sidan och 10 på den andra sidan.
20 mg: Rosa, rund tablett, cirka 7 mm i diameter, märkt OC på den ena sidan och 20 på den andra sidan.
40 mg: Gul, rund tablett, cirka 7 mm i diameter, märkt OC på den ena sidan och 40 på den andra sidan.
80 mg: Grön, rund tablett, cirka 9 mm i diameter, märkt OC på den ena sidan och 80 på den andra sidan.

Förpackningsinformation

OXYCONTIN®
Depottablett 5 mg (ljust blå, runda, märkta OC på den ena sidan och 5 på den andra. Ø 7,2mm)
28 styck blister, 75:94, F
98 styck blister, 151:05, F
14 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Depottablett 10 mg (vita, runda med prägling OC på ena sidan och 10 på den andra. Ø 7,3mm)
28 styck blister, 87:51, F
50 styck burk, 106:34, F
98 styck blister, 172:87, F
25 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
100 styck blister, *tillhandahålls ej*
100 styck burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Depottablett 20 mg (rosa, runda med prägling OC på ena sidan och 20 på den andra. Ø 7,2mm)
28 styck blister, 154:05, F
98 styck blister, 288:78, F
25 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
50 styck burk, *tillhandahålls ej*
100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
100 styck burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Depottablett 40 mg (gula, runda med prägling OC på ena sidan och 40 på den andra. Ø 7,2mm)
28 styck blister, 229:80, F
98 styck blister, 436:14, F
25 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
50 styck burk, *tillhandahålls ej*
100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
100 styck burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*
Depottablett 80 mg (gröna, runda med prägling OC på ena sidan och 80 på den andra. Ø 8,9mm)
98 styck blister, 726:21, F
28 styck blister, *tillhandahålls ej*
50 styck burk, *tillhandahålls ej*
100 styck burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Information om förpackningar saknas för denna produkt