


## Oxycodone Orion



### Orion Pharma

Injektions-/infusionsvätska, lösning 10 mg/ml  
(Tillhandahålls för närvarande ej) (Klar, färglös lösning)

 Beroendeframkallande medel.  
Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

*Särskild receptblankett krävs*

Narkotiskt analgetikum

### Aktiv substans:

Oxikodon

### ATC-kod:

N02AA05

Läkemedel från Orion Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

*Texten är baserad på produktresumé: 2019-06-20.*

## Indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Sekretstagnation
- Svår andningsdepression med hypoxi
- Konvulsioner
- Koma
- Akuta buksmärtor
- Gravt nedsatt leverfunktion
- Orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan
- Paralytisk ileus

- Hyperkapni
- Cor pulmonale
- Svår bronkialastma
- Svår kronisk obstruktiv lungsjukdom

## Dosering

Dosen bör anpassas till graden av smärta, patientens allmäntillstånd samt patientens tidigare eller samtidiga läkemedelsbehandling.

### *Vuxna över 18 år:*

Följande initialdoser rekommenderas. En gradvis dosökning kan vara nödvändig om smärtbehandlingen är otillräcklig eller om graden av smärta ökar.

Intravenöst (bolus): Spädes till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. Administrera en bolusdos på 1 till 10 mg långsamt under 1-2 minuter.

Doser bör ej ges oftare än var fjärde timme.

Intravenöst (infusion): Spädes till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. En startdos på 2 mg/timme rekommenderas.

Intravenöst (PCA (Patient Controlled Analgesia)): Spädes till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. Bolusdoser på 0,03 mg/kg bör administreras med en minimum lockout tid på 5 minuter.

Subkutant (bolus): Användes med en koncentration av 10 mg/ml. En startdos på 5 mg rekommenderas med upprepning var fjärde timme vid behov.

Subkutant (infusion): Spädes vid behov till 1 mg/ml i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor. En startdos på 7,5 mg rekommenderas för tidigare icke opioidbehandlade patienter med gradvis upptrappning till symptomkontroll. Cancerpatienter som skiftas från oralt oxikodon kan vara i behov av högre doser, se nedan.

Intramuskulär (bolus): Användes med en koncentration av 10 mg/ml. Bolusdoser på 5-10 mg (0,07-0,13 mg/kg) administreras intramuskulärt med 3-4 timmars intervall. Om bolusdoser behövs med tätare intervall bör intravenös infusion eller smärtdosering via infusionspump övervägas.

Subkutan bolusinjektion, subkutan infusion, eller intramuskulär bolusinjektion bör användas som alternativ administreringsmetod när oral eller intravenös administrering inte är möjlig.

### *Byte mellan oral och parenteral oxikodonbehandling:*

Dosen bör baseras på följande förhållande: 2 mg oralt oxikodon motsvaras av 1 mg parenteralt oxikodon. Det skall understrykas att detta är endast en vägledning för att erhålla motsvarande dos. Individuella skillnader gör att dosen bör anpassas till varje enskild patient.

### *Byte mellan parenteralt morfin och oxikodon:*

Dosen bör baseras på följande förhållande: 1 mg parenteralt morfin motsvaras av 1 mg parenteralt oxikodon. Det skall understrykas att detta är endast en vägledning för att erhålla motsvarande dos. Individuella skillnader gör att dosen bör anpassas till varje enskild patient.

Oxycodone Orion injektions-/infusionsvätska, lösning kan användas med mat och dryck. För information om bruk av alkohol under behandling se avsnitt Interaktioner.

### *Särskilda populationer*

#### *Äldre patienter:*

Äldre patienter bör behandlas med försiktighet. Lägsta dos bör administreras med försiktig titrering tills smärtdosering erhålles.

#### *Nedsatt njur- eller leverfunktion:*

Patienter med lätt nedsatt lever- och/eller njurfunktion bör behandlas med försiktighet. Dosinitieringen bör följas av en restriktiv hållning. Den för vuxna rekommenderade startdosen bör reduceras med 50% och varje patient skall titreras så att lämplig smärtlindring erhålles i förhållande till den kliniska bilden. Oxycodone Orion injektions-/infusionsvätska rekommenderas ej till patienter med moderat till svårt nedsatt njur- och/eller leverfunktion, om inte det kliniska behovet för smärtlindring överväger de möjliga riskerna.

#### *Pediatrisk population:*

Säkerhet och effekt för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### *Administreringssätt*

Subkutan injektion eller infusion

Intravenös injektion eller infusion

Intramuskulär injektion

För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

#### *Behandlingstid*

Oxycodone Orion skall inte användas längre tid än nödvändigt.

#### *Utsättning av läkemedlet*

När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon är det lämpligt att gradvis minska dosen för att undvika utsättningsymtom.

## **Varningar och försiktighet**

Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Den största risken vid överdosering av opioider är respiratorisk depression. Försiktighet rekommenderas vid behandling av bräckliga äldre, patienter med svårt nedsatt lungfunktion, nedsatt lever- eller njurfunktion, patienter med myxödem, hypotyroidism, Addisons sjukdom, toxisk psykos, prostata hypertrofi, adrenokortikal insufficiens, alkoholism, delirium tremens, gallvägssjukdom, gallblåsa eller ureteral spasm, pankreatit, inflammatorisk tarmsjukdom, hypotension, hypovolemi, huvudskada (beroende på risk för ökat intrakraniellt tryck) eller patienter som intar MAO-hämmare.

Risk vid samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel: Samtidig användning av Oxycodone Orion och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan resultera i sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel reserveras för patienter för vilka alternativa behandlingar inte är möjliga. Om det beslutas, att förskriva Oxycodone Orion samtidigt med sedativa läkemedel ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstid ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noga för tecken och symptom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienter och deras vårdgivare att vara medvetna om dessa symptom.

Oxikodon bör, liksom alla andra opioider, användas med försiktighet efter bukkirurgi då opioider försämrar motiliteten hos tarmen och bör inte sättas in innan läkaren har förvissat sig om att normal tarmfunktion föreligger. Skulle tarmvred misstänkas under användning av Oxycodone Orion 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning skall behandlingen omedelbart upphöra. Oxikodon skall inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

Oxycodone Orion kan hämma hostreflexen.

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet med kronisk användning och kräver progressivt högre doser för att upprätthålla smärtskontroll. Långvarig användning av denna produkt kan leda till fysiskt beroende och abstinenssymtom kan uppstå vid abrupt avbrytande av behandling. När en patient inte längre kräver behandling med oxikodon, kan det vara lämpligt att trappa ner dosen gradvis för att förhindra abstinenssymtom. Abstinenssymtom kan inkludera gäspningar, mydriasis, tårflöde, rinorré, tremor, hyperhidros, ångest, agitation, konvulsioner och sömnlöshet.

Abrupt utsättning av behandlingen kan orsaka abstinenssymptom såsom rastlöshet, rinnande ögon och näsa, svettningar och sömnstörningar inom 24 timmar. Symptomen kan förvärras under de följande tre dagarna.

Som med alla opioider kan utvecklingen av tolerans mot Oxycodone Orion inte uteslutas. I praktiken har det visat sig att utvecklingen av tolerans sällan är ett problem vid behandling av svår smärta.

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av oxikodon förekommer sällan, speciellt inte vid höga doser. En reduktion av dosen eller byte till en alternativ opioid kan vara nödvändig. Oxycodone Orion har en missbruksprofil som motsvarar andra starka opioider. Som för andra opioider kan Oxycodone Orion missbrukas av människor med dolda eller kända missbruksproblem.

Läkemedlet bör därför användas med särskild försiktighet till patienter med en historia av alkohol eller drogmissbruk.

Missbruk av orala beredningsformer för parenteral administrering förväntas orsaka allvarliga och potentiellt dödliga biverkningar.

Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Orion kan förstärka de oönskade effekterna av Oxycodone Orion och därför skall samtidig användning undvikas.

Opioider som oxikodonhydroklorid 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 symptom kan uppkomma till följd av dessa hormonförändringar.

Oxycodone Orion skall användas med försiktighet före och under operation samt de första 12-24 timmarna postoperativt.

Oxikodon Orion innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill "natriumfritt"

## **Interaktioner**

Andra aktiva substanser som har en effekt på CNS (t ex andra opioider, lugnande medel, hypnotika, antidepressiva, sedativa, fentiaziner och neuroleptika) ökar den CNS-dämpande effekten av oxikodon.

Samtidig administrering av oxikodon och serotonerga medel, såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), kan orsaka serotoninintoxicitet. Symtom på serotoninintoxicitet 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 symptom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Oxikodon ska användas med försiktighet och dossänkning kan behövas hos patienter som använder dessa läkemedel.

Sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:

Samtidig användning av opioider och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS depressiva effekten. Vid samtidig användning ska dos och behandlingstid begränsas.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna av Oxycodone Orion, därför bör samtidig användning undvikas.

Antikolinergika (t ex neuroleptika, antihistaminer, antiemetika, antiparkinsonläkemedel) kan förstärka den antikolinerga effekten av oxikodon (så som förstoppning, muntorrhet eller miktionsproblem).

Det är känt att MAO-hämmare kan interagera med narkotisk analgetika och framkallar CNS-excitation eller depression med hyper- eller hypotensiv kris.

Oxycodone Orion ska användas med försiktighet om patienten använder eller har använt monoaminoxidas (MAO)-hämmare under de senaste två veckorna.

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4, med ett bidrag från CYP2D6. Verksamheten i dessa metaboliska vägar kan inhiberas eller induceras av olika samtidigt givna läkemedel eller kost.

CYP 3A4-, inhibitorer som makrolidantibiotika (ex. klaritromycin, erytromycin och telitromycin), azolbaserade antisvampmedel (ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol), proteasinhistorer (boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan minska clearance för oxikodon vilket kan öka plasmakoncentrationen av oxikodon och därför bör oxikodondosen justeras.

Några specifika exempel ges nedan;

- Itraconazol en potent CYP3A4 hämmare som gavs i dosen 200 mg oralt i fem dagar ökade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC 2,4 gånger högre (range 1,5-3,4).
- Vorikonazol en CYP3A4 inhibitor som gavs i en dos om 200 mg x 2 i fyra dagar (400 mg gavs som de första två doserna) ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC 3,6 ggr högre (range 2,7-5,6)
- Telitromycin en CYP3A4 inhibitor gavs 800 mg oralt i 4 dagar, ökade AUC av oralt oxikodon I genomsnitt var oxikodon 1,8 ggr högre (range 1,3-2,3).
- Grapefruktsjuice en CYP3A4 inhibitor som gavs 200 ml x 3 ggr i fem dagar ökade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC 1,7 ggr högre (range 1,1-2,1).

CYP 3A4 inducerare som rifampicin, karbamazepin, fenytoin och Johannesört kan öka metabolismen av oxikodon och öka clearance av oxikodon vilket leder till en minskningen av plasmakoncentrationen. Dosen av oxikodon måste justeras i motsvarande grad.

Några specifika exempel ges nedan;

- Johannesört en CYP3A4 inducerare som gavs i en dos om 300 mg 3 ggr dagligen i femton dagar minskade oralt AUC för oxikodon. I genomsnitt var minskningen av AUC 50 % ( range 37-57 %).
- Rifampicin en CYP3A4 inducerare som gavs i dosen 600 mg en gång om dagen i sju dagar minskade AUC av oralt oxikodon. I genomsnitt var minskningen 86 %.

Läkemedel som hämmar CYP2D6 aktiviteten som paroxetin samt kinidin kan ge en minskad clearance av oxikodon vilket kan leda till ökade plasmakoncentrationer av oxikodon.

Kliniskt relevanta förändringar i International Normalized Ratio (INR) i båda riktningarna har observerats hos individer om kumarin-antikoagulantia används samtidigt med oxikodon.

Det finns inga studier som undersöker effekten av oxikodon på CYP-katalyserad metabolism av andra läkemedel.

## Graviditet

Kategori D.

Användning av detta läkemedel ska undvikas så långt som möjligt hos patienter som är gravida eller ammande.

Det finns begränsad mängd data från användning av oxikodon hos gravida kvinnor. Oxikodon passerar moderkakan. Utsättningssymtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som behandlas med oxikodon. Spädbarn vars mödrar har fått opioider under de sista 3 till 4 veckor före förlossningen bör övervakas för andningsdepression. Djurstudier med oxikodon har inte visat på några teratogena eller embryotoxiska effekter. Oxikodon skall endast användas under graviditet om nyttan uppväger de möjliga riskerna för fostret eller det nyfödda barnet.

## Amning

Grupp III.

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjolk och kan leda till andningsdepression hos det nyfödda barnet. Oxikodon ska inte användas under amning.

## Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data på fertilitet.

## Trafik

Oxycodone Orion har effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det försvagar patientens reaktioner framför allt i början av behandlingen och när dosen ökas.

## Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är förstoppning och illamående, som båda förekommer i 25-30% av patienterna, om oxikodon ges oralt. Om illamående eller kräkningar är besvärliga, kan oxikodon kombineras med antiemetika. Som vid användning av andra starka opioider kommer patienter troligen drabbas av förstoppning, som kan behandlas med lämpligt laxermedel. Om biverkningar blir långvariga under användningen av opioider, måste patienten undersökas för att utesluta andra orsaker.

Biverkningar som orsakas av rena opioidagonister (exklusive förstoppning) avtar normalt när behandlingen fortsätter. Compliance kan förbättras genom att förutsäga biverkningar och ge adekvat behandling. Som för andra opioider är den allvarligaste biverkningen andningsdepression. Den förekommer oftast hos äldre och svaga patienter, och hos patienter som inte tål opioider.

Beroende och tolerans orsakar vanligen inte problem, när produkten används vid behandling av svår smärta.

Följande biverkningar är möjliga. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $<1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $<1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $<1 / 1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet	Allergisk reaktion, anafylaktoid reaktion, anafylaktisk reaktion		
Metabolism och nutrition		Minskad aptit	Dehydrering			
Psykiska störningar		Ångest, förvirring, nervositet, depression, onormala tanke-störningar, insomnier	Agitation, hallucinationer, minnesförlust, affektlabilitet, eufori, läkemedelsberoende			Aggression
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel, somnolens, huvudvärk	Tremor	Kramper, ofrivilliga muskelsammandragningar, hypertension, hypoestesi, parestesi, talsvårigheter, synkope, svindel			Hyperalgesi
Ögon			Synförsämring, mios	Synstörningar, mios		
Hjärta			Palpitationer vid abstinenssymtom			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension	Vasodilatation, hypotension			
Andningsvägar, bröstorg		Dyspné				

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
och mediastinum			Andnings-depression, bronkospasm			
Mag-tarmkanalen	Förstoppning, illamående, kräkningar,	Buksmärta, anorexi, diarré, dyspepsi, muntorrhet	Förändrat smaksinne, gastrointestinala besvär, gasbildning, dysfagi, ileus, uppstötningar			Tandkaries
Lever och gallvägar			Gallstensanfall, ökning av leverenzym			Kolestas
Hud och subkutan vävnad	Pruritus	Utslag, hyperhidros	Urtikaria, torr hud			
Njurar och urinvägar			Anuri, urinrörsspasm, urinretention			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Amenorré, minskad libido, impotens			
Allmänna symptom och/eller symptom vid administrerings-stället		Ödem, matthet, svettningar, frossa, asteniska symptom	Perifert ödem, törst, abstinens-symptom, sjukdomskänsla, tolerans-utveckling			Neonatal abstinenssyndrom

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Akut överdosering med oxikodon kan visa sig genom andningsdepression, somnolens som utvecklas till stupor eller koma, hypotoni, mios, bradykardi, hypotension och död.

### Behandling av överdosering



Primär uppmärksamhet bör ägnas åt att säkerställa fria luftvägar och att upprätta assisterad eller kontrollerad ventilation för patienten. Ventilation och cirkulation bör upprätthållas och assisteras. I svåra fall bör man överväga att administrera 0,8 mg naloxon intravenöst. Dosen upprepas med 2-3 minuters intervall. En infusion med 2 mg naloxon i 500 ml koksaltlösning eller 50 mg/ml (5 %) glukos (0,004 mg/ml) kan också ges till patienten.

Infusionshastigheten bör vara i relation med tidigare administrerade bolusdoser och den bör bestämmas enligt patientens respons.

Graden av påverkan för naloxon är 1-2 minuter vid intravenös administrering, 2-5 minuter när det ges subkutant eller intramuskulärt. Verknings tiden är beroende av dos och administreringssätt, och är längre efter intramuskulär än intravenös administrering. Hos vuxna rapporteras T<sub>1/2</sub> till 60-90 minuter. Eftersom verknings tiden för naloxon är relativt kort, måste patienten övervakas noggrant, tills spontan andning är tillförlitligt återupprättad. Efter detta rekommenderas det att fortsätta att övervaka i 24-48 timmar på grund av eventuella återfall.

I händelse av en mindre överdos administreras 0,2 mg naloxon intravenöst följt av 0,1 mg som ges en gång varannan minut om det behövs.

Naloxon ska inte administreras om patienten inte har någon kliniskt signifikant andningsdepression eller cirkulationsdepression orsakad av en överdos av oxikodon.

Naloxon ska ges med försiktighet till personer som är kända eller misstänks vara fysiskt beroende av oxikodon. I sådana fall kan ett abrupt eller fullständigt upphävande av opioida effekter framkalla smärta och akut abstinens.

## Farmakodynamik

Oxikodon är en full opioidagonist utan antagonistiska egenskaper. Uppenbarligen förmedlas effekten av oxikodon huvudsakligen via  $\mu$ -opioidreceptorer, men den aktiva substansen har också visat sig ha affinitet till delta- och kappa-opioidreceptorer. Oxikodon har liknande verkan som morfin.

Den terapeutiska effekten är främst analgetisk, ångestdämpande, hostdämpande och sedativ.

Opioider kan påverka hypotalamus-hypofys-binjure axeln eller hypotalamus-hypofys-gonad-axeln. Möjliga förändringar inkluderar en ökning i serumprolaktin och minskning av plasmakortisol och testosteron. Dessa förändringar i hormonbalansen kan ge kliniska symtom.

In vitro och djurstudier indikerar olika effekterna av naturliga opioider, såsom morfin, på delar av immunförsvaret. Den kliniska betydelsen av dessa fynd är okänd. Om oxikodon, en semisyntetiskt opioid, har immunologiska effekter liknande morfin är okänd.

## Farmakokinetik

Farmakokinetiska studier på friska försökspersoner har visat en ekvivalent tillgänglighet av oxikodon från Oxycodone Orion injektions-/infusionsvätska när det administreras intravenöst eller subkutant som en bolusdos, eller som kontinuerlig infusion över 8 timmar.

### *Distribution*

Efter absorption distribueras oxikodon i hela kroppen. Ca 45 % är bundet till plasmaprotein och eliminationshalveringstiden för oxikodon är ca 3 timmar. Den skenbara distributionsvolymen för oxikodon är  $2,5 \pm 0,8$  l/kg efter intravenös administrering.

Oxikodon penetrerar moderkakan och kan hittas i bröstmjölk.

### *Metabolism*

Oxikodon metaboliseras i levern till noroxikodon genom N-demetylering och oxymorfon genom O-demetylering. Noroxikodon metaboliseras vidare till noroximorfon, via glukuronidering. Noroxikodon och noroximorfon bildas huvudsakligen via CYP3A4 och oximorfon via CYP2D6. Det har visats, att  $45 \pm 21$  % av oxikodondosen utsöndras till urinen i form av metaboliter som bildas via CYP3A4 genom N-demetylering

medan  $11 \pm 6$  % av dosen metaboliseras via CYP2D6 genom O-demetylering. In vitro interaktionsstudier av noroximorfon, där mänskliga levermikrosomer användes, visade inte att substansen märkbart hämmar aktiviteten av CYP2D6-eller CYP3A4. Detta tyder på att noroximorfon sannolikt inte kommer att påverka metabolismen av andra läkemedel som metaboliseras via CYP2D6 eller CYP3A4. Noroximorfon har visat sig binda till  $\mu$ -opioidreceptorer. Oxymorfon har visat sig vara aktiv, men den analgetiska effekten av metaboliterna anses vara utan klinisk betydelse.

### *Eliminering*

Oxikodon och dess metaboliter utsöndras både i urin och i avföring.

Plasmakoncentrationen av oxikodon påverkas endast minimalt av ålder. Den är 15 % högre hos äldre (> 65 år) jämfört med yngre personer.

Kvinnliga försökspersoner har i genomsnitt plasmakoncentrationer av oxikodon som är upp till 25 % högre än hos män då det justerats för kroppsvikten.

## **Prekliniska uppgifter**

Liksom andra opioider har oxikodon visat sig vara genotoxiskt i vissa in vitro-studier (till exempel i muslymfomstudien). Det har inte fastställts ha genotoxisk effekt i mutagenicitetsstudier på bakterier eller i in vivo mikrokärnstudier på möss.

Det finns otillräckliga uppgifter om egenskaperna hos reproduktionstoxicitet av oxikodon och det finns inga uppgifter om fertilitet och postnatale effekter efter intrauterin exponering.

Långtidsstudier med avseende på carcinogenicitet har inte utförts.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

1 ml injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

Hjälpämne med känd effekt: natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt Innehåll.

### **Förteckning över hjälpämnena**

Citronsyramonohydrat

Natriumcitrat

Natriumklorid

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

## **Blandbarhet**

Om Oxycodone Orion ges samtidigt med cyklizin, och om koncentrationen av cyklizin i den blandade kombinationsprodukten är över 3 mg/ml, är lösning instabil och det kan bildas utfällning.

Kombinationslösning ska inte spädas med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid på grund av att lösningen blir instabil och kan fällas ut.

Proklorperazin är kemiskt inkompatibelt med Oxycodone Orion injektions-/infusionsvätska.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

1 ml, 2 ml: 3 år.

10 ml: 2 år

Används omedelbart efter öppning. Oanvänd öppnad produkt skall kasseras.

Ur mikrobiologisk synpunkt, skall produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är tillämplig förvaringstid och förvaringsvillkor på användarens ansvar.

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

### **Särskilda anvisningar för destruktion**

Vid behov, späda med 9 mg/ml (0,9 %) koksaltlösning eller 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor.

Om Oxycodone Orion injektions-/infusionsvätska samadministreras med cyklizin, ska den blandade lösningen spädas med vatten för injektionsvätskor. 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning får inte användas. Om koncentrationen av cyklizin i den blandade lösningen är under 3 mg/ml, är blandningen fysikaliskt och kemiskt stabil i 24 timmar vid rumstemperatur. Om koncentrationen av cyklizin i blandningen är över 3 mg/ml är lösning instabil och kan fällas ut.

Oxycodone Orion injektions-/infusionsvätska, utspädd eller utspädd med 9 mg/ml (0,9 %) koksaltlösning, 50 mg/ml (5 %) glukos eller vatten för injektionsvätskor är fysikaliskt och kemiskt stabil i upp till 24 timmar vid rumstemperatur vid kontakt med polypropen eller polykarbonatsprutor, polyeten eller PVC-slangar och PVC, EVA, polyolefin/polyamid, låg-densitet-polyeten och polypropen infusionspåsar.

Injektionen/infusionen, utspädd eller utspädd, behöver inte skyddas från ljus, om den används med lösningen för infusion och den kombination av utrustning som använts i dessa studier.

Olämplig hantering av utspädd lösning efter öppnandet av den ursprungliga ampullen, eller av den utspädda lösningen kan äventyra sterilitet av produkten.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

*Injektions-/infusionsvätska, lösning 10 mg/ml* Klar, färglös lösning

5 x 1 milliliter ampull (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

5 x 2 milliliter ampull (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*