

## OxyNorm®



### Mundipharma

Kapsel, hård 10 mg

(vit/beige och märkt ONR 10 mg) 5 x 14,4 mm



Beroendeframkallande medel.

lakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

*Särskild receptblankett krävs*

Narkotiskt analgetikum

### Aktiv substans:

Oxikodon

### ATC-kod:

N02AA05

Läkemedel från Mundipharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

OxyNorm® kapsel, hård 5 mg, 10 mg och 20 mg

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

*Texten är baserad på produktresumé: 2019-04-26.*

## Indikationer

Svår opioidkänslig smärta, såsom smärta vid cancer.

## Kontraindikationer

OxyNorm är kontraindicerat:

- hos patienter med överkänslighet mot oxikodon eller mot något hjälpämne.
- 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

### *Vuxna och barn över 18 år*

Opioider skall dositeras individuellt på grund av stora skillnader mellan olika patienter i fråga om farmakokinetik, smärtintensitet, smärtgenes, eventuell tolerans och ålder.

Vanlig startdos för icke tidigare opioidbehandlade patienter:

Dosen skall anpassas individuellt efter patientens tillstånd och med hänsyn till eventuell tidigare smärtbehandling. Startdos för patienter som icke tidigare fått opioider är 5 mg var 6:e timme, men högre startdos kan krävas beroende på patientens behov av smärtkontroll. Om smärtan reagerar på opioider kan dosen ökas varje dag till dess erforderlig verkan uppnås eller oacceptabla biverkningar uppstår.

För patienter som får oralt morfin före OxyNorm-terapi bör den dagliga dosen baseras på följande förhållande: 5 mg oralt oxikodon motsvarar 10 mg morfin som ges peroralt. Det bör påpekas att detta är en riktlinje för erforderlig dosering av OxyNorm kapslar. Variationer mellan patienterna kräver att doseringen noggrant titreras för respektive patient till dess tillfredsställande dos erhållits.

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

Då OxyNorm kapslar används vid smärtgenombrott hos patienter som får oxikodon i depotberedning bör 1/8 eller 1/6 ges av totala dygnsdosen.

Behandling av opioidrelaterade biverkningar bör särskilt uppmärksammas.

Efter att behandling inletts bör läkaren regelbundet kontrollera smärtlindring och andra opioideffekter så att dosen justeras för att uppnå effektivast möjliga smärtkontroll och för att kunna behandla biverkningar.

### *Behandlingstid*

Oxikodon bör inte användas längre än nödvändigt.

### *Utsättning av behandling*

När en patient inte längre behöver behandling med oxikodon, kan det vara lämpligt att trappa ner dosen gradvis för att förhindra abstinenssymptom.

### *Barn under 18 år*

OxyNorm bör inte ges till barn under 18 år då det saknas erfarenhet av behandling av dessa patientkategorier.

### *Äldre*

Försiktighet skall iakttas 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.

### *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.

## **Varningar och försiktighet**

Beroendeframkallande medel. Den huvudsakliga risken med överdrivet opioidintag är andningsdepression. OxyNorm bör användas med särskild försiktighet när det gäller försvagade patienter, patienter med kraftigt nedsatt lung-, njur- eller leverfunktion, , toxisk psykos, myxödem, hypotyreos, prostataförstoring, binjurebarksinsufficiens (Addisons sjukdom), alkoholism, delirium tremens, sjukdomar i gallgången, pankreatit, inflammatoriska tarmsjukdomar, 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. Dosen kan behöva reduceras.

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 OxyNorm kapslar skall behandlingen omedelbart upphöra.

Oxikodon skall inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

Medicinen kan hämma hostreflexen.

Liksom alla opioider kan långvarig användning av OxyNorm 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 abstinenssymptom, rastlöshet, tårflöde, rinnande näsa, svettning och orolig sömn. Dessa symptom kan förstärkas under de tre påföljande dagarna.

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 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.

Opioider som OxyNorm 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.

Missbruksprofilen för OxyNorm är densamma som för andra starka opioidagonister. Liksom andra opioider kan oxikodon komma att missbrukas av personer med latent eller uppenbart beroende. Det är möjligt att

utveckla psykologiskt beroende (missbruk) av opioida analgetika, innefattande oxikodon. Oxynorm bör följaktligen undvikas på patienter med tidigare eller nuvarande alkohol-, drog- eller medicinmissbruk.

Missbruk av orala doseringsformer vid parenteral administration kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan vara livshotande.

Samtidig användning av alkohol och OxyNorm kan ge ökad risk för biverkningar av OxyNorm; samtidig användning skall undvikas.

OxyNorm bör användas med försiktighet preoperativt och inom de första 12-24 timmar postoperativt.

OxyNorm 5 mg kapslar innehåller azofärgämnet para-orange (E110) som kan ge allergiska reaktioner.

## Interaktioner

Centraldämpande medel (t.ex. sedativa, sedativa som inte är bensodiazepiner, hypnotika, fenotiaziner, neuroleptika, anestetika, antidepressiva, muskelrelaxantia, antihistaminer, antiemetika), bensodiazepiner och andra opioider eller alkohol kan förstärka biverkningarna av oxikodon, särskilt djup sedering, andningsdepression, koma och dödsfall.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos OxyNorm, samtidig användning skall 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 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 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. OxyNorm bör användas med särskild försiktighet av patienter som samtidigt får MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare under de senaste två veckorna.

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 plasma koncentrationer av oxikodon. Oxikodondoserna kan därför behöva justeras.

CYP3A4 hämmare, såsom makrolid antibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin, och telitromycin), azol-antivampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, och posakonazol) proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefrukt juice 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 nödvändigt. 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 grapefrukt juice, 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.

## Graviditet

Kategori C.

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

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

Grupp III.

Oxikodon passerar över i bröstmjolk och kan orsaka andningsdepression hos det nyfödda barnet. Koncentrationsförhållandet mellan mjolk och plasma var 3,4:1. OxyNorm bör därför inte användas under amning.

## Trafik

Behandling med OxyNorm kapslar kan försämra reaktionsförmågan. Sederig 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 OxyNorm 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 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  $\geq 1/10$

Vanliga  $\geq 1/100$ ,  $<1/10$

Mindre vanliga  $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$

Sällsynta  $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$

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.

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, bröstorg och mediastinum*

Vanliga: Dyspné, bronkialspasm.

Mindre vanliga: Andningsdepression.

### *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 lever enzymer, ureteral spasm.

Ingen känd frekvens: Cholestasis, gallkolik.

### *Hud och subkutan vävnad*

Mycket vanliga: Pruritus.

Vanliga: Utslag, hyperhidros.

Mindre vanliga: Torr hud.

Sällsynta: Urtikaria.

### *Njur- och urinvägsstörningar*

Mindre vanliga: Urinretention.

### *Reproduktionsorgan och bröstkörtel*

Mindre vanliga: Erektill dysfunktion, hypogonadism.

Ingen känd frekvens: Amenorré.

### *Endokrina sjukdomar*

Mindre vanliga: Ökad ADH-frisättning.

### *Allmänna symptom och symptom vid administreringsstället*

Vanliga: Asteni, fatigue.

Mindre vanliga: Frossa, abstinenssyndrom, olustkänsla, ödem, perifert ödem, läkemedelstolerans, törst.

Ingen känd frekvens: Neonatalt 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

#### *Symptom vid överdosering*

Akut överdosering med oxikodon kan yttra sig i knappålsstora pupiller, andningsdepression, dåsighet som utvecklas till dvala eller koma, slapphet i skelettmuskulaturen, bradykardi, hypotoni, lungödem och död kan inträffa i allvarliga fall.

#### *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 symptom.

För mindre allvarliga fall av överdosering skall 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 föregå 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 smärtröskeln. 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.

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 ureterspasm.

Oxikodon har beroendeframkallande egenskaper och tolerans kan utvecklas mot oxikodon-effekterna.

#### *Endokrina systemet*

Se 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.

## **Farmakokinetik**

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

#### *Absorption*

Genomsnittliga uppskattningar av absolut biotillgänglighet är cirka 50%.

#### *Distribution*

Efter absorption distribueras den aktiva substansen till hela kroppen. Maximal plasmakoncentration uppnås efter ca. en timme och effekten varar ca. 6 timmar. 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.

Clearance är 0,8 l/min och halveringstiden för OxyNorm kapslar är ca. 3 timmar.

### *Elimination*

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**

1 kapsel innehåller 5 mg, 10 mg respektive 20 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg, 9 mg respektive 18 mg oxikodon.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.

Mikrokristallin cellulosa

Magnesiumstearat

#### *Kapselhölje*

Gelatin

Para-orange E110 (endast 5 mg kapslar)

Indigokarmin E132

Röd- och gul järnoxid E172

Titandioxid E171

Natriumlaurilsulfat.

#### *Bläck*

Shellack

Järnoxid E172

Propylenglykol.

## **Blandbarhet**

Ej relevant.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

3 år.

Förvaras vid högst 30 °C.

Inga särskilda anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

*Kapsel, hård 5 mg (orange/beige och märkt ONR 5 mg) 5 x 14,5 mm*

14 styck blister, 63:20, F

28 styck blister, 84:07, F

98 styck blister, 180:78, F

*Kapsel, hård 10 mg (vit/beige och märkt ONR 10 mg) 5 x 14,4 mm*

28 styck blister, 119:23, F

98 styck blister, 284:84, F

*Kapsel, hård 20 mg (rosa/beige och märkt ONR 20 mg) 5 x 14,4 mm*

28 styck blister, 188:14, F

98 styck blister, 518:63, F