

## Oxycodone Depot Orion



Orion Pharma

Depottablett 80 mg

(80 mg: Gröna, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 8,6-9,0 mm och en höjd på 4,6-5,3 mm.)



Beroendeframkallande medel.

lakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

*Särskild receptblankett krävs*

Analgetika, Opioider; Naturliga opiumalkaloider

### Aktiv substans:

Oxikodon

### ATC-kod:

N02AA05

Läkemedel från Orion Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Oxycodone Depot Orion** depottablett 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg och 80 mg

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

*Texten är baserad på produktresumé: 2016-11-23.*

## Indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika. Oxycodone Depot Orion är indicerad hos vuxna och ungdomar äldre än 12 år.

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller höjd koldioxidhalt i blodet (hyperkapni).
- Allvarlig kronisk obstruktiv lungsjukdom.
- Cor pulmonale

- Svår bronkialastma
- Paralytisk ileus
- Akut buk, fördröjd ventrikeltömning.

## Dosering

Doseringen beror på smärtans intensitet och patientens individuella känslighet för behandlingen. Följande generellt rekommenderade dosering gäller:

Vuxna och ungdomar äldre än 12 år

### *Dostitrering och inställning*

Generellt är den initiala dosen för opioidbehandlade patienter 10 mg oxikodonhydroklorid givet med 12 timmars intervall. Vissa patienter kan ha fördel av en startdos på 5 mg oxikodonhydroklorid för att minimera incidensen av biverkningar.

Patienter som redan får opioider kan påbörja behandlingen med högre doser, med iakttagande av patientens erfarenhet från tidigare behandling med opioider.

För doser som inte är möjliga/praktiska med denna styrka så finns andra styrkor av detta läkemedel tillgängliga.

Enligt välkontrollerade kliniska studier motsvarar 10-13 mg oxikodonhydroklorid ungefär 20 mg morfinsulfat, båda i depotformuleringar.

På grund av individuella skillnader i känslighet för olika opioider rekommenderas patienter att starta försiktigt med Oxycodone Depot Orion depottabletter efter konvertering från andra opioider, med 50-75% av den beräknade oxikodondosen.

Vissa patienter som intar Oxycodone Depot Orion depottabletter enligt ett fast schema behöver snabb-verkande analgetika som behovsmedicinering vid genombrottssmärta. Oxycodone Depot Orion depottabletter är inte indicerad för behandling av akut smärta och/eller genombrottssmärta. En engångsdos av behovsmedicinering bör uppgå till 1/6 av den dagliga, ekvivalgetiska dosen av Oxycodone Depot Orion depottabletter. Användning av behovsmedicinering mer än två gånger dagligen indikerar att dosen Oxycodone Depot Orion depottabletter behöver ökas. Dosen bör inte justeras oftare än en gång varje 1-2 dagar tills en stabil, två gånger dagligen, administrering har uppnåtts.

Efter en dosökning från 10 mg till 20 mg var 12:e timme bör dosjusteringar göras i steg om ungefär en tredjedel av den dagliga dosen. Målet är en patientspecifik dosering, administrerad två gånger dagligen, vilken tillåter adekvat smärtlindring med tolererbara biverkningar och så låg behovs-medicinering som möjligt så länge som smärtlindring är nödvändig.

En jämn fördelning av doserna (samma dos morgon och kväll) enligt ett fast schema (var 12:e timme) är lämpligt för majoriteten av patienter. För vissa patienter kan det vara fördelaktigt att med en ojämn fördelning av doserna. Generellt bör den lägsta smärtlindrande dosen väljas. Vid behandling av smärta vid icke-maligna tillstånd är generellt en daglig dos på 40 mg tillräckligt; men högre dosering kan bli nödvändig. Patienter med cancerrelaterad smärta kan behöva doser på 80 till 120 mg, vilka i individuella fall kan ökas upp till 400 mg. Om ännu högre doser krävs bör dosen beslutas individuellt genom att balansera effekt mot tolerans och risken för biverkningar.

### *Behandlingstid*

Oxycodone Depot Orion depottabletter skall inte användas längre än nödvändigt. Om långtidsbehandling är nödvändig beroende på art och svårighetsgrad av sjukdomen är noggrann och regelbunden övervakning nödvändig för att fastställa om och i vilken utsträckning behandlingen skall fortsätta.

Om opioidbehandling inte längre krävs kan det vara lämpligt att minska den dagliga dosen gradvis för att undvika uppkomsten av abstinenssymtom.

### *Avbrytande av behandling*

När en patient inte längre behöver oxikodon kan det vara lämpligt att minska dosen långsamt för att undvika abstinenssymtom.

#### *Äldre patienter*

Äldre patienter utan klinisk manifestation av nedsatt lever- och/eller njurfunktion kräver vanligtvis inte dosjustering.

#### *Riskpatienter*

Riskpatienter, t ex patienter med låg kroppsvikt eller långsam metabolism av läkemedel, bör initialt erhålla halva den rekommenderade vuxendosen om de är tidigare obehandlade med opioider.

Därför kan den lägsta rekommenderade dosen, dvs. 10 mg, vara olämplig som startdos. Dostitrering bör utföras i enlighet med den individuella kliniska situationen.

#### *Patienter med nedsatt njur eller leverfunktion*

Dostitreringen bör vara konservativ hos dessa patienter. Den rekommenderade initialdosen bör reduceras med 50 % (t.ex en total daglig dos på 10 mg oralt hos opioid-naiva patienter). Varje patient bör titreras till adekvat smärtlindring enligt den individuella kliniska situationen.

#### *Barn och ungdomar under 12 år*

Oxikodon har inte undersökts på barn yngre än 12 år. Säkerhet och effekt av Oxycodone Depot Orion depottabletter har inte visats hos barn och användningen på barn yngre än 12 år rekommenderas därför inte.

#### *Administreringssätt*

För oralt bruk.

Oxycodone Depot Orion depottabletter ska tas två gånger dagligen baserat på ett fast schema med den beslutade dosen.

Depottabletterna ska intas med tillräcklig mängd vätska tillsammans med eller utan mat från måltid.

Oxycodone Depot Orion depottabletter måste sväljas hela, inte tuggas, delas eller krossas. Att tugga, ta delade eller krossade Oxycodone Depot Orion depottabletter kan leda till en snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon.

Oxycodone Depot Orion depottabletter skall inte tas med alkoholhaltiga drycker.

## **Varningar och försiktighet**

#### *Andnings-och hjärtdepression*

Andningsdepression är den mest signifikanta risken som induceras av opioider och är mest sannolik att förekomma hos äldre och försvagade personer. Den andningsnedsättande effekten hos oxikodon kan leda till ökade koldioxidkoncentrationer i blodet och därmed i cerebrospinalvätskan. Hos predisponerade patienter kan opioider orsaka kraftigt sänkning av blodtrycket.

#### *Tolerans och beroende*

Långtidsanvändning av Oxycodone Depot Orion depottabletter kan orsaka toleransutveckling vilket leder till användning av högre doser för att uppnå önskad smärtlindrande effekt. Det finns korstolerans med andra opioider. Kronisk användning av Oxycodone Depot Orion depottabletter kan skapa psykiskt beroende. Abstinenssymtom kan uppkomma om behandlingen avbryts plötsligt. Om behandling med oxikodon inte längre erfordras kan det vara tillrådligt att minska den dagliga dosen gradvis för att undvika uppkomsten av abstinenssymtom.

Utsättningsymtom kan omfatta gäsningar, mydriasis, tårflöde, rinnande näsa, tremor, hyperhidros, oro, agitation, konvulsioner och insomni.

Hyperalgesi som inte svarar på en ytterligare dosökning av oxikodon kan förekomma mycket sällan, speciellt vid höga doser. En dosminskning eller ett byte till en alternativ opioid kan vara nödvändigt. Oxycodone Depot Orion depottabletter har en primär beroendepotential. Likväl, när preparatet använts enligt föreskrift hos patienter med kronisk smärta är risken för att utveckla fysiskt eller psykiskt beroende markant reducerad eller behöver utvärderas på ett annorlunda sätt. Det finns inga tillgängliga data på den faktiska incidensen av psykiskt beroende hos kroniska smärtpatienter. Till patienter med en missbrukshistoria av alkohol och läkemedel så måste detta läkemedel förskrivas med speciell omsorg.

#### *Missbruk*

Vid intravenöst missbruk av tablettorna kan hjälpämnen (i synnerhet talken ge en nekros av lokal vävnad), granulom i lungorna eller andra allvarliga potentiellt fatala händelser.

För att inte skada de kontrollerade frisättningsegenskaperna hos depottabletten så måste tablettorna sväljas hela, inte tuggas, delas eller krossas. Intag av tuggade eller krossade tabletter leder till en alltför snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon. (se avsnitt Överdoserings)

#### *Alkohol*

Samtidig användning av alkohol och Oxycodone Depot Orion depottabletter kan öka biverkningarna av Oxycodone Depot Orion depottabletter; samtidig användning skall därför undvikas.

#### *Speciella patientgrupper*

Försiktighet krävs hos äldre eller försvagade patienter, hos patienter med allvarlig nedsättning av lung- lever- eller njurfunktionen, myxödem, hypotyreos, Addisons sjukdom (adrenal insufficiens), intoxicationspsykos (t ex alkohol), prostatahypertrofi, alkoholism, känt opioidberoende, delirium tremens, pankreatit, sjukdom i gallgångarna, gall- eller uretär kolik, tillstånd med ökat tryck i hjärnan, rubbningar i regleringen blodcirkulationen, epilepsi eller anfallstendenser och hos patienter som tagit MAO-hämmare inom de senaste två veckorna. Patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning skall följas noga.

#### *Kirurgiska ingrepp*

Speciell omsorg bör iaktas när oxikodon ges till patienter som genomgått tarmoperationer. Opioider bör endast administreras när tarmfunktionen återställts.

Säkerheten med Oxycodone Depot Orion depottabletter vid preoperativ användning har inte fastställts och kan inte rekommenderas.

Oxycodone Depot Orion depottabletter är inte lämpligt för preoperativa användning eller inom de första 12-24 timmarna post-operativt.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effektivitet av Oxycodone Depot Orion depottabletter har inte studerats hos barn yngre än 12 år. Säkerheten och effekten hos har inte visats och användning hos barn yngre än 12 år rekommenderas därför inte.

#### *Anti dopnings varning*

Idrottsmän skall vara medvetna om att detta läkemedel kan ge ett positivt utslag i antidoping tester. Användning av Oxycodone Depot Orion depottabletter som ett dopingmedel kan innebära en hälsorisk.

#### *Hjälpämnen*

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

## **Interaktioner**

Lugnande medel som verkar via centrala nervsystemet (t ex sedativa, hypnotika, fentiaziner, neuroleptika, antihypertensiva medel, anestetika, antidepressiva, muskelavslappande) och andra opioider eller alkohol kan förstärka de oönskade reaktionerna av oxikodon, i synnerhet andningsdepression.

MAO-hämmare är kända för att interagera med narkotisk smärtlindring, vilket skapar CNS-excitation eller depression med hyperten eller hypoton kris (se avsnitt Varningar och försiktighet). Oxycodone Depot Orion depottabletter bör användas med försiktighet hos patienter som fått MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare de senaste två veckorna. (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Oxikodon metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 3A4 med hjälp av CYP2D6. Aktiviteten hos dessa metabola vägar kan hämmas eller induceras genom olika läkemedel eller föda som intas samtidigt.

Läkemedel som inhiberar CYP2D6 aktivitet som paroxetin och kinidin kan ge minskad clearance av oxikodon som kan leda till en ökning av plasmahalten av oxikodon.

CYP3A4 inhibitorer som makrolidantibiotika (t.ex klaritromycin, erytromycin och telitromycin) azolbaserade antisvampmedel (t.ex. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol och posakonazol) proteashämmare (t.ex. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir och saquinavir), cimetidin och grapefruktjuice kan ge en minskad clearance av oxikodon som kan leda till ökade plasmakoncentration av oxikodon. Oxikodon dosen kan därför behöva anpassas. Några specifika exempel ges nedan.

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

CYP3A4 inducerare som rifampicin, karbamazepin, fenytoin och Johannesört kan inducera metabolismen av oxikodon och orsaka en ökad clearance av oxikodon som därigenom kan ge en minskning av plasmanivåerna av oxikodon. Oxikodon dosen kan därför behöva anpassas. Några specifika exempel ges nedan.

- Johannesört, en CYP3A4 inducerare given i en dos av 300 mg i 15 dagar reducerade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 50 % lägre (range 37-57 %).
- Rifampicin, en CYP3A4 inducerare given i en dos av 600 mg en gång dagligen i 7 dagar reducerade AUC för oralt oxikodon. I genomsnitt var AUC ca 86 % lägre.

Effekten av övriga relevanta isoenzyminhibitorer på metabolismen av oxikodon är inte känd.

Potentiella interaktioner bör tas i beräkning.

Kliniskt relevanta förändringar i International Normalized Ratio (INR) i båda riktningar har observerats i individer om kumarin-antikoagulation kombineras med oxikodon. Det finns inga studier som undersöker effekten av oxikodon på CYP katalyserad metabolism av andra läkemedel.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Oxycodone Depot Orion och samtidig användning skall undvikas

## Graviditet

Kategori C.

Användning av detta läkemedel bör undvikas till det yttersta hos gravida eller ammande patienter.

Det finns begränsade data av användning av oxikodon hos gravida kvinnor. Spädbarn till mödrar som har fått opioider under de senaste 3-4 veckorna före partus bör följas avseende andningsdepression.

Abstinens kan observeras hos nyfödda till mödrar som behandlas med oxikodon.

## Amning

Grupp III.

Oxikodon kan utsöndras i bröstmjolk och kan ge andningsdepression hos den nyfödda.

Oxikodon ska därför inte användas av ammande mödrar.

## Trafik

I början av behandling och efter dosjustering kan oxikodonhydroklorid ha ett stor påverkan på att köra och använda maskiner. Vakenhet och reaktionsförmåga kan hämmas i sådan utsträckning att förmågan att framföra fordon och använda maskiner påverkas eller upphör fullständigt.

Vid stabil behandling är ett generellt förbud mot att framföra fordon inte nödvändigt. Under dessa omständigheter har oxikodonhydroklorid litet inflytande på att köra och använda maskiner.

Den behandlande läkaren måste bedöma den individuella situationen.

## Biverkningar

*Sammanfattning av säkerhetsprofilen*

Oxikodon kan orsaka andningsdepression, mios, bronkialspasmer och spasmer i glatt muskulatur och kan hämma hostreflexen.

Biverkningarna som anses sannolikt relaterade till behandling listas nedan enligt organsystem och absolut frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

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

Ovanliga ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ )

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

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ),

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organklass	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)
Immunsystemet			Överkänslighet			Anafylaktisk reaktion
Blodet och lymfsystemet				Lymfadenopati		
Endokrina systemet			Syndrom på otillräcklig utsöndring av antidiuretiskt hormon			
Metabolism och nutrition		Anorexia, minskad aptit	Dehydrering			
Psykiska störningar		Olika psykologiska biverkningar	Förändringar i perception såsom			Aggression

Organklass	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)
		inklusive humörförändringar (t ex ångest, depression, eufori), förändringar i aktivitet (oftast hämning ibland associerat med letargi, tillfälligt ökad upprördhet, nervositet och sömnlöshet) och förändringar i kognitiv prestationsförmåga (onormalt tänkande, förvirring, amnesi, isolerade fall av talstörning)	depersonalisation, hallucinationer, smaksinnesförändringar, synstörningar, hyperakusi, euforisk sinnestämning agiation, minskad libido, läkemedelsberoende (se avsnitt Varningar och försiktighet)			
Centrala och perifera nervsystemet	Som-nolens yrsel, huvudvärk	Asteni, tremor	Både ökad och minskad muskel-tonus, amnesi, konvulsioner, hypertoni, ofrivilliga muskelkontraktioner; talstörningar, hypaestesi, talstörningar, synkope, parestesi, dysgeusi, koordinationsstörningar;	Krampanfall, särskilt hos patienter med epilepsi eller patienter med tendenser för konvulsioner; muskelspasmer.		Hyper-algesi

Organklass	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)
Ögon			Lakrimationstörning, synstörning, mios.			
Öron och balansorgan			Vertigo, tinnitus			
Hjärtat			Supraventrikulär takykardi, palpitationer vid utsättning			
Blodkärl			Vasodilation	Hypotension, ortostatisk hypotension		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné, bronkospasm	Andningsdepression, ökat hostande, faryngit, rinit, röständring			
Magtarmkanalen	Förstoppning, illa-mående, kräkningar	Muntorrhet, sällsynt följd av törst och svälj-svårigheter; gastrointestinala störningar såsom buksmärta; diarré; dyspepsi.	Oral ulcer, gingivit, stomatit, flatulens, eruktation, dysfagi, ileus	Blödning i tandköttet, ökad aptit, mörk avföring, missfärgning av tänder och tandskada		karies
Lever och gallvägar			Ökning av leverenzymerna			Kolestas, gallvägs- kolik
Hud och subkutan vävnad	Pruritus	Hudutslag inklusive utslag, i sällsynta fall ökad fotokänslighet, i isolerade fall urtikaria eller exfoliativ dermatit.	Torr hud	Herpes simplex, urtikaria		
Njurar och urinvägar		Miktionsstörningar	Urinretention			



Organklass	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)
		(urinretention, trängningar).				
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Erektildysfunktion, ex minskad libido, impotens			Amenorrhé
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssättet		Asteni	Oavsiktliga skador; smärta (t ex bröstsmärta); ödem; migrän; psykiskt beroende med abstinenssymtom; allergiska reaktioner, rysningar, törst	Viktförändring ökning/minskning, cellulit		

### 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. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Läkemedelsverket,  
Box 26,  
SE-751 03 Uppsala.  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

## Överdoser

### Symtom och intoxication:

Miosis, andningsdepression, somnolens, reducerad skelettmuskeltonus och blodtrycksfall. I allvarliga fall cirkulatorisk kollaps, dvala, koma, bradykardi och icke-kardiogent lungödem kan uppstå; missbruk av höga doser av starka opioider vara dödligt.

### Behandling av intoxicationer:

Först och främst fria luftvägar och upprättandet av assisterad eller kontrollerad ventilation.

I händelse av överdosering kan en intravenös administrering av en opiatantagonist (t ex 0.4-2 mg intravenöst naloxon) vara indicerad. Administrering av engångsdoser måste upprepas i intervaller om 2 till 3 minuter beroende på den kliniska situationen. Intravenös infusion av 2 mg naloxon i 500 ml isoton saltlösning eller 5 % dextroslösning (motsvarande 0,004 mg naloxon/ml) är möjlig. Infusionshastigheten ska justeras anpassas till de tidigare bolusinjektionerna och svaret hos patienten.

Naloxon bör inte ges vid avsaknad av kliniska tecken på andnings eller cirkulationsdepression sekundärt till en oxikodon överdos. Naloxon bör ges med försiktighet till patienter som är kända eller kan misstänkas vara fysiskt beroende av oxikodon. I dessa fall kan ett abrupt eller fullständigt upphävande av opioideffekten framkalla smärta och akuta abstinenssymtom.

Ventrikelsköljning kan övervägas. Överväg aktivt kol (50 g för vuxna, 10-15 g för barn), om en omfattande mängd har intagits inom 1 timma, förutsatt att luftvägarna kan skyddas. Det kan vara rimligt att anta att sen administrering av aktivt kol kan vara fördelaktigt för depotberedningar; det finns dock inga bevis som stödjer detta.

För att skynda på passagen kan ett lämpligt laxativ (t ex en PEG-baserad lösning) vara användbart.

Stödjande åtgärder (konstgjord andning, syrgastillförsel, administrering av kärlsammandragande medel och infusionsterapi) ska, om nödvändigt, tillämpas i behandlingen av åtföljande cirkulatorisk chock. Vid hjärtstillestånd eller hjärtarytmier kan hjärtkompressioner eller defibrillering vara indicerad. Om nödvändigt, andningshjälp samt övervakande av vatten- och elektrolytbalans.

## Farmakodynamik

Oxikodon visar affinitet till kappa-, my- och deltareceptorer i hjärnan och ryggraden. På dessa receptorer agerar det som en opioidagonist utan antagonistisk effekt. The terapeutiska effekten är huvudsakligen smärtlindrande och sederande. Jämfört med snabbfrisättande oxikodon, givet ensamt eller i kombination med andra substanser, ger depottabletterna smärtlindring under en påtagligt längre period utan uppkomst av biverkningar.

Övriga farmakologiska effekter

In vitro och djurstudier visar på olika effekter av naturliga opioider som morfin, på komponenter med immunsystemet, den kliniska betydelsen av dessa observationer är okänd. Om oxikodon, en semi-syntetisk opioid, har dessa effekter är okänt.

## Farmakokinetik

*Absorption:*

Den relativa biotillgängligheten hos Oxycodone Depot Orion depottabletter är jämförbar med den hos snabb-frisättande oxikodon där maximal plasmakoncentration uppnås efter ungefär 3-4,5 timmar efter intag av depottabletter jämfört med 1 till 1,5 timmar. Maximal plasmakoncentration och svängningar koncentrationerna av oxikodon från depot- och snabbfrisättande formuleringarna är jämförbara när de ges i samma dygnsdos med intervall på 12 respektive 6 timmar.

Tabletterna får inte krossas, delas eller tuggas då detta leder till snabbt frisättning av oxikodon och absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon på grund av att depotegenskaperna förstörs.

*Distribution:*

Den absoluta biotillgängligheten hos oxikodon är ca 2/3 relativt parenteral tillförsel. Vid *steady state* uppgår distributionsvolymen hos oxikodon till 2.6 l/kg och plasmaproteinbindningen till 38-45 %; halveringstiden för elimination 4-6 timmar och plasmaclearance till 0,8 l/min. Eliminationshalveringstiden för oxikodon från depottabletten är 4-5 timmar och *steady state* uppnås i genomsnitt efter ett dygn.

*Metabolism:*

Oxikodon metaboliseras i tarmen och levern via P450 cytokromsystemet till noroxikodon och oxymorfin samt till flera glukuronidkonjugat. In vitro studier antyder att den terapeutiska dosen av cimetidin inte har någon relevant effekt på bildningen av noroxikodon. Hos människan reducerar kinidin produktionen av oximofon medan oxikodons farmakodynamiska egenskaper till stor del förblir opåverkade. Metaboliternas bidrag till den totala farmakodynamiska effekten är irrelevant.

*Elimination:*

Oxikodonhydroklorid och dess metaboliter utsöndras via urin och feces. Oxikodon passerar placentan och återfinns i bröstmjolk.

#### *Linjäritet/icke-linjäritet*

I intervallet mellan 5-80 mg är depottabletter har ett linjärt samband i plasmakoncentration visats avseende på ett dosproportionellt sätt avseende hastigheten och graden av absorption.

## **Prekliniska uppgifter**

Oxikodon har ingen effekt på fertilitet och tidig embryonal utveckling hos råttor av han- respektive honkön vid doser upp till 8 mg/kg kroppsvikt och gav inte upphov till missbildningar hos råttor i doser upp till 8 mg/kg och hos kaniner i doser upp till 125 mg/kg kroppsvikt. När individuella foster hos kaniner utvärderades kunde en dosrelaterad ökning av skillnader i fosterutvecklingen observeras (ökad förekomst av 27 presakrala kotor och extra par av revben). När dessa parametrar utvärderades var endast förekomsten av 27 presakrala kotor ökad och endast i gruppen som fått 125 mg/kg en dosnivå som gav upphov till allvarliga toxiska effekter hos dräktiga djur. I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor var kroppsvikten i F1 lägre vid 6mg/kg/dag när den jämfördes med kontrollgruppen som reducerade moderns vikt och födointag (NOAEL 2 mg/kg kroppsvikt). Det fanns inga effekter på fysiska, reflexologiska eller sensoriska utvecklingsparametrar och inte heller på beteende och reproduktivitet. Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

Oxikodon har en klastogen potential i in vitro tester. Inga likartade effekter observerades in vivo vid toxiska doser. Resultaten visar att den mutagena risken av oxikodon vid terapeutiska koncentrationer kan uteslutas med adekvat säkerhet.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

#### *Oxycodone Depot Orion 5 mg depottabletter*

Varje depottablett innehåller 5 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 4,5 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 64 mg laktos som monohydrat.

#### *Oxycodone Depot Orion 10 mg depottabletter*

Varje depottablett innehåller 10 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 9 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 56 mg laktos som monohydrat.

#### *Oxycodone Depot Orion 15 mg depottabletter*

Varje depottablett innehåller 15 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 13,5 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 51mg laktos som monohydrat.

#### *Oxycodone Depot Orion 20 mg depottabletter*

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

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 46 mg laktos som monohydrat.

#### *Oxycodone Depot Orion 30 mg depottabletter*

Varje depottablett innehåller 30 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 26,9 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 36 mg laktos som monohydrat.

*Oxycodone Depot Orion 40 mg depottabletter*

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

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 25 mg laktos som monohydrat.

*Oxycodone Depot Orion 60 mg depottabletter*

Varje depottablett innehåller 60 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 53,8 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 86 mg laktos som monohydrat.

*Oxycodone Depot Orion 80 mg depottabletter*

Varje depottablett innehåller 80 mg oxikodonhydroklorid motsvarande 71,7 mg oxikodon.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje depottablett innehåller maximalt 60 mg laktos som monohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

**Förteckning över hjälpämnen**

*Tablettkärna:*

Laktosmonohydrat

Ammoniummetylakrylatsampolymer (typ B) Povidon (K29/32)

Talk

Triacetin

Stearylalkohol

Magnesiumstearat

*Tablettdragering:*

Oxycodone Depot Orion 5 mg depottabletter

Hypromellos

Talk

Makrogol 400

Titandioxid (E 171)

Brilliantblått (E133)

Oxycodone Depot Orion 10 mg depottabletter

Hypromellos

Talk

Makrogol 400

Titandioxid (E 171)

Oxycodone Depot Orion 15 mg depottabletter

Hypromellos

Talk

Makrogol 400

Titandioxid (E 171)

Svart järnoxid (E 172)

Oxycodone Depot Orion 20 mg depottabletter

Hypromellos

Talk  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Röd järnoxid (E 172)

Oxycodone Depot Orion 30 mg depottabletter  
Hypromellos  
Talk  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Brun järnoxid (E 172)  
Svart järnoxid (E 172)

Oxycodone Depot Orion 40 mg depottabletter  
Hypromellos  
Talk  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Röd järnoxid (E 172)  
Gul järnoxid (E 172)

Oxycodone Depot Orion 60 mg depottabletter  
Hypromellos  
Talk  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Röd järnoxid (E 172)  
Erytrosin (E 127)

Oxycodone Depot Orion 80 mg depottabletter  
Hypromellos  
Talk  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Indingokarmin (E 132)  
Gul järnoxid (E 172)

## **Blandbarhet**

Ej relevant.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

Oxycodone Depot Orion 5 mg depottabletter: 2 år

Oxycodone Depot Orion 10 mg depottabletter: 3 år

Oxycodone Depot Orion depottabletter 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: 3 år

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Oxycodone Depot Orion 5 mg depottabletter:

Förvaras vid högst 25°C.

Oxycodone Depot Orion 10 mg depottabletter:  
Förvaras vid högst 30°C.

Oxycodone Depot Orion depottabletter 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg:  
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

#### **Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

*Depottablett 5 mg* 5 mg: Ljusblå, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9-7,3 mm och en höjd på 3,2-3,9 mm.

28 tablett(er) blister, 91:40, F

*Depottablett 10 mg* 10 mg: Vita, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9-7,3 mm och en höjd på 3,2-3,9 mm.

28 tablett(er) blister, 118:85, F

50 tablett(er) blister, 163:24, F

98 tablett(er) blister, 260:18, F

*Depottablett 20 mg* 20 mg: Ljust rosa, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9-7,3 mm och en höjd på 3,2-3,9 mm.

50 tablett(er) blister, 209:74, F

98 tablett(er) blister, 486:56, F

*Depottablett 40 mg* 40 mg: Ljust orange till ockra, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 6,9-7,3 mm och en höjd på 3,2-3,9 mm.

50 tablett(er) blister, 448:14, F

98 tablett(er) blister, 792:32, F

*Depottablett 80 mg* 80 mg: Gröna, runda bikonvexa, depottabletter med en diameter av 8,6-9,0 mm och en höjd på 4,6-5,3 mm.

98 tablett(er) blister, 1078:48, F