

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

OxyContin Depot 5 mg, forðatöflur
OxyContin Depot 10 mg, forðatöflur
OxyContin Depot 20 mg, forðatöflur
OxyContin Depot 40 mg, forðatöflur
OxyContin Depot 80 mg, forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

OxyContin Depot 5 mg forðatöflur:

1 forðatafla inniheldur 5 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem jafngildir 4,5 mg af oxýkódoni.

OxyContin Depot 10 mg forðatöflur:

1 forðatafla inniheldur 10 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem jafngildir 9,0 mg af oxýkódoni.

OxyContin Depot 20 mg forðatöflur:

1 forðatafla inniheldur 20 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem jafngildir 18,0 mg af oxýkódoni.

OxyContin Depot 40 mg forðatöflur:

1 forðatafla inniheldur 40 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem jafngildir 36,0 mg af oxýkódoni.

OxyContin Depot 80 mg forðatöflur:

1 forðatafla inniheldur 80 mg af oxýkódonhýdróklóríði sem jafngildir 72,0 mg af oxýkódoni.

Hjálparefni með þekkta verkun

OxyContin Depot 5 mg forðatöflur innihalda 73,4 mg af mjólkursykri.
OxyContin Depot 10 mg forðatöflur innihalda 65,8 mg af mjólkursykri.
OxyContin Depot 20 mg forðatöflur innihalda 56,3 mg af mjólkursykri.
OxyContin Depot 40 mg forðatöflur innihalda 33,5 mg af mjólkursykri.
OxyContin Depot 80 mg forðatöflur innihalda 74,6 mg af mjólkursykri.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla

OxyContin Depot 5 mg forðatöflur:

OxyContin Depot 5 mg eru kringlóttar, ljósbláar, kúptar töflur án deiliskoru, u.þ.b. 7 mm í þvermál, merktar OC og 5.

OxyContin Depot 10 mg forðatöflur:

OxyContin Depot 10 mg eru kringlóttar, hvítar, kúptar töflur án deiliskoru, u.þ.b. 7 mm í þvermál, merktar OC og 10.

OxyContin Depot 20 mg forðatöflur:

OxyContin Depot 20 mg eru kringlóttar, bleikar, kúptar töflur án deiliskoru, u.þ.b. 7 mm í þvermál, merktar OC og 20.

OxyContin Depot 40 mg forðatöflur:

OxyContin Depot 40 mg eru kringlóttar, gular, kúptar töflur án deiliskoru, u.þ.b. 7 mm í þvermál, merktar OC og 40.

OxyContin Depot 80 mg forðatöflur:

OxyContin Depot 80 mg eru kringlóttar, grænar, kúptar töflur án deiliskoru, u.þ.b. 9 mm í þvermál, merktar OC og 80.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

OxyContin Depot er ætlað fullorðnum og unglíngum (12 ára og eldri) til meðferðar við miklum verkjum sem ekki næst nægileg stjórn á nema með ópíóíð-verkjalyfjum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Réttur skammtur fyrir hvern sjúkling er minnsti skammtur sem dugur til nægrar verkjastillingar, með engum eða þolanlegum aukaverkunum.

Ef ópíóíðar í lyfjaformi með hraða losun eru notaðir sem bráðalyf til viðbótar við forðalyf gæti þörf fyrir notkun bráðalyfs oftast en tvisvar á dag verið vísbending um að auka þurfi skammta af forðalyfinu.

Hafi ekki verið gefin fyrirmæli um annað á að gefa OxyContin Depot sem hér segir:

Fullorðnir

Upphafsskammtur

Venjulegur upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður eða sjúklinga með mikla verki þar sem ekki hefur náðst verkjastjórnun með veikari ópíóíðum er 10 mg oxýkódon hýdróklóríð í senn á 12 klukkustunda fresti. Sjúklingar sem þegar eru á ópíóíðmeðferð geta þurft stærri upphafsskammta af OxyContin Depot eftir því hver fyrri reynsla þeirra af ópíóíðum er.

Skipt yfir í morfín:

Breytileiki milli sjúklinga veldur því að skammtastilla þarf hvern og einn sjúkling á réttan skammt. Upphaflega getur verið ráðlegt að byrja á lægri skammti en jafngildum. Sjúklingar sem fá morfín til inntöku áður en þeir fá oxýkódon meðferð eiga að byggja dagskammtinn á eftirfarandi hlutföllum: 10 mg af oxýkódoni til inntöku samsvarar 20 mg af morfíni til inntöku.

Skammtaáðlögun

Sumir sjúklingar sem fá langverkandi ópíóíðmeðferð allan sólarhringinn þurfa skjótverkandi verkjalyf sem hjálparmeðferð við bráðaverkjum. OxyContin Depot er ekki ætlað til meðferðar við bráðaverkjum. Einn stakur bráðaskammtur á að nema fjórðungi af dagsskammti slíks verkjalyfs og má gefa á 6 klukkustunda fresti. Þörf fyrir meira en tvo bráðaskammta á dag bendir yfirleitt til þess að þörf sé á að stilla grunnskammt OxyContin Depot forðataflna. Ekki á að stilla skammta hægar en á 1 eða 2 daga fresti þar til náðst hefur stöðugur skammtur á 12 klukkustunda fresti. Eftir að búið er að auka skammtinn úr 10 mg í 20 mg á 12 klukkustunda fresti, á að auka skammt um u.þ.b. þriðjung þar til æskileg áhrif hafa náðst. Markmiðið er að koma á sértækum skammti fyrir sjúklinginn á 12 klukkustunda fresti sem viðheldur nægri verkjastillingu með þolanlegum aukaverkunum og lágmarksnotkun bráðalyfja svo lengi sem þörf er á verkjastillingu.

Þótt samstillt skömmtun (sami skammtur að morgni og að kvöldi), allan sólarhringinn, á 12 klukkustunda fresti eigi vel við flesta sjúklinga, getur verið að sumum sjúklingum henti mismunandi skömmtun sem sniðin er að verkjum þeirra. Yfirleitt á að velja minnsta skammt sem slær á verki. Hjá sjúklingum sem eru ekki með krabbameinstengda verki eru 40 mg yfirleitt nægilega stór

dagsskammtur, þótt þörf geti verið á stærri skömmtum. Sjúklingar með verki vegna krabbameins geta þurft stærri skammta en 80 til 120 mg eða allt að 400 mg í einstökum tilvikum.

Meðferðarlengd

Ekki á að nota OxyContin Depot lengur en nauðsynlegt þykir. Í kafla 4.4 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“ eru upplýsingar um þörf fyrir náð eftirlit með tilliti til ávanabindingar og misnotkunar.

Aldraðir sjúklingar

Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Fyllstu íhaldssemi skal gætt við ákvörðun upphafsskammta fyrir þessa sjúklinga. Minnka á ráðlagðan upphafsskammt fyrir fullorðna um 50% (t.d. á heildardagsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa áður fengið ópíóíða að vera 10 mg til inntöku) og stilla á skammta fyrir hvern sjúkling þannig að viðunandi verkjastilling náist miðað við klínískt ástand þeirra. Því er lægsti ráðlagður skammtur í þessu SPC, þ.e. 10 mg, ekki hentugur sem upphafsskammtur og í þeim tilfellum er hægt að nota OxyContin Depot 5 mg forðatöflur.

Aðrir sjúklingar í áhættu

Sjúklingar með litla líkamsþyngd eða hæg umbrot, sem hafa ekki fengið ópíóíðmeðferð áður eiga í upphafi að vera meðhöndlaðir með helmingi þess skammts sem almennt er ráðlagður hjá fullorðnum. Því er lægsti ráðlagður skammtur í þessu SPC, þ.e. 10 mg, ekki hentugur sem upphafsskammtur og í þeim tilfellum er hægt að nota OxyContin Depot 5 mg forðatöflur.

Börn

Eingöngu má nota ópíóíða við réttum ábendingum og samkvæmt ávísun sérfræðings með reynslu af stillingu alvarlegra verkja hjá börnum, að viðhöfðu vandlegu mati á ávinningi og áhættu.

Unglingar 12 ára og eldri

Ef þörf er fyrir notkun forðalyfs til upphafsmeðferðar fyrir sjúklinga sem ekki hafa áður fengið ópíóíða er venjulegur upphafsskammtur 10 mg af oxýkódonhýdróklóríði í senn með 12 klukkustunda millibili. Með hliðsjón af meðferðarleiðbeiningum fyrir aðra sérstaka sjúklingahópa gætu sum börn haft ávinning af því að fá 5 mg upphafsskammta, til að lágmarka tíðni aukaverkana.

Sjúklingar sem þegar eru á ópíóíðmeðferð geta þurft stærri upphafsskammta af OxyContin Depot eftir því hver fyrri reynsla þeirra af ópíóíðum er.

Börn yngri en 12 ára

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun oxýkódons hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku

OxyContin Depot forðatöflur eru teknar í tilætluðum skammti tvisvar á dag á ákveðnum tímum.

Forðatöflurnar má taka með eða án fæðu með nægilegu magni af vökva. OxyContin Depot má hvorki brjóta, kljúfa, tyggja né mylja.

Meðferðarmarkmið og meðferðarlok

Áður en meðferð með OxyContin Depot er hafin eiga læknir og sjúklingur að koma sér saman um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið, og áætlun um lok meðferðar í samræmi við leiðbeiningar um verkjastillingu. Meðan á meðferð stendur eiga læknir og sjúklingur að vera reglulega í sambandi til að meta þörf á áframhaldandi meðferð, íhuga lok meðferðar og aðlaga

skammta ef þörf krefur. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur meðferð með oxýkódoni getur verið ráðlegt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni. Ef fullnægjandi verkjastillingu er ekki náð á að íhuga líkur á ofursársaukanæmi, þoli og versnun undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

- Alvarleg langvarandi lungnateppa
- Hægri hjartabilun (cor pulmonale)
- Alvarlegur berkjuastmi
- Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða aukin þéttni koltvísýrings í blóði
- Þarmalömun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta þarf varúðar við gjöf oxýkódons hjá sjúklingum sem eitthvað af eftirtöldu á við um:

- Alvarlega skert öndunarstarfsemi
- Kæfisvefn
- Samhliða notkun lyfja sem bæla miðtaugakerfið (sjá hér fyrir neðan og kafla 4.5)
- Notkun mónóamín oxídasa hemla (MAO-hemla, sjá hér fyrir neðan og kafla 4.5)
- Þol, líkamleg ávanabinding eða fráhrarf (sjá hér fyrir neðan)
- Andleg ávanabinding [fikn], misnotkunarmynstur eða saga um misnotkun lyfja og/eða áfengis (sjá hér fyrir neðan)
- Þróttminni (veiklaðir) aldraðir
- Höfuðáverki, innankúpuskemmdir eða aukinn innankúpuþrýstingur, skert meðvitund af óþekktum orsökum
- Lágþrýstingur
- Minnkað blóðrúmmál
- Flogaveiki eða tilhneiging til krampa
- Brisbólga
- Teppu- eða bólgusjúkdómur í meltingarvegi
- Skert lifrarstarfsemi
- Skert nýrnastarfsemi
- Slímbjúgur (myxedema)
- Vanstarfsemi skjaldkirtils
- Addison's sjúkdómur
- Stækkun blöðruhálskirtils
- Áfengissýki
- Eitrunargeðveiki (toxic psychosis)
- Titurvilla (delirium tremens)
- Hægðatregða
- Kvillar í gallvegi

Ef gernalömun kemur fram eða grunur leikur á um slíkt á að hætta notkun OxyContin Depot tafarlaust.

Öndunarbæling

Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða.

Svefntengd öndunarröskun

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

Hætta við samhliðanotkun slævandi lyfja, svo sem benzódíazepína eða skyldra lyfja:

Samhliðanotkun ópíóíða, þ.m.t. oxýkódonhýdróklóríðs, og slævandi lyfja, svo sem benzódíazepínlyfja eða skyldra lyfja, getur valdið slævingu, öndunarbælingu, dauðadái og dauða. Vegna þessarar áhættu á ekki að ávísa lyfinu samhliða þessum slævandi lyfjum nema handa sjúklingum þar sem önnur meðferðarræði eru ekki tiltæk. Ef ákveðið er að ávísa oxýkódonhýdróklóríði samhliða slíkum slævandi lyfjum á að nota minnsta skammt sem hefur tilætluð áhrif og í eins skamman tíma og unnt er.

Fylgjast á vandlega með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna öndunarbælingar og slævingar. Í því tilliti er eindregið ráðlagt að upplýsa sjúklinga og umönnunaraðila þeirra um að þeir þurfi að fylgjast með þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

OxyContin Depot 80 mg forðatöflur eru ekki ætlaðar þeim sjúklingum sem hafa ekki fengið ópíóíða áður þar sem þessi styrkleiki getur valdið lífshættulegri öndunarbælingu.

Til að forðast skaðleg áhrif á breyttan losunarhraða taflnanna verður að gleypa þær heilar og ekki má brjóta þær, tyggja eða mylja. Ef OxyContin Depot töflur með breyttan losunarhraða eru brotnar, tuggnar eða muldar áður en þær eru gefnar losnar og frásogast oxýkódon með svo miklum hraða að það getur valdið banvænum skammti (sjá kafla 4.9).

MAO-hemlar

Gæta skal varúðar við gjöf oxýkódons hjá sjúklingum sem taka MAO-hemla eða hafa fengið MAO-hemla á undanförunum tveimur vikum.

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

Þol og líkamleg og/eða andleg ávanabinding getur myndast við endurtekna gjöf ópíóíða eins og oxýkódons. Endurtekin notkun OxyContin Depot getur leitt til ópíóíðafíknar. Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættu á ópíóíðafíkn. Misnotkun eða vísitandi röng notkun OxyContin Depot getur valdið ofskömmtnun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá þeim sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með OxyContin Depot er hafin og meðan á henni stendur eiga læknir og sjúklingur að koma sér saman um meðferðarmarkmið, og áætlun um lok meðferðar (sjá kafla 4.2). Fyrir meðferð og meðan á henni stendur á einnig að upplýsa sjúklinga um hættu á ópíóíðafíkn og einkenni hennar. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækinn.

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

Þol og fráhrarf

Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir lyfinu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Langvarandi notkun þessa lyfs getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhrarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni. Meðal fráhrarfseinkenna geta verið geispi, ljósospsvíkkun, táramyndun, nefrennsli, skjálfti, ofsvitnun, kvíði, æsingur, krampar, svefnleysi eða vöðvaverkir.

Lifur og gall

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

Ópíóíðar eru hvorki fyrsta val við langvarandi verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóms, né eru þeir ráðlagðir sem eina meðferðin. Nota á ópíóíða sem hluta af heildarmeðferð ásamt notkun annarra

lyfja og annarra meðferðarforma. Fylgjast skal með teiknum um hvort sjúklingar með langvarandi verki sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma, hafi þróað með sér lyfjaávana eða misnoti efnið.

Samhliðanotkun áfengis og OxyContin Depot getur aukið aukaverkanir af völdum OxyContin Depot; forðast skal samhliðanotkun.

Ofurverkjanæmi, sem ekki svarar frekari aukningu skammta af oxýkódoni, getur komið fram, einkum við stóra skammta. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af oxýkódoni eða skipta yfir í annað ópíóíðlyf.

Ekki er mælt með notkun OxyContin Depot fyrir börn yngri en 12 ára þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn um öryggi og verkun.

Ekki er mælt með notkun OxyContin Depot fyrir aðgerð eða á fyrstu 12-24 tímunum eftir aðgerð. Nákvæm tímasetning á því hvenær OxyContin Depot meðferð er hafin eftir aðgerð er háð ítarlegu mati á áhættu gegn ávinningi fyrir hvern einstakan sjúkling og fer eftir gerð og umfangi aðgerðar, svæfingaraðferð sem valin er, öðrum lyfjum sem eru notuð og ástandi sjúklingsins.

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

Eins og við á um alla ópíóíða á að gæta varúðar þegar lyf sem innihalda oxýkódon eru notuð eftir skurðaðgerðir á kviðarholi, þar sem vitað er að ópíóíðar skerða hreyfanleika smáþarma og á ekki að nota slík lyf fyrr en læknirinn hefur fullvissað sig um að þarmastarfsemi sé eðlileg.

OxyContin Depot samanstendur úr tvöfaldrri fjölliðustoðgrind (matrix) sem er einungis ætluð til inntöku. Búast má við að misnotkun lyfjaforma sem ekki eru samþykkt til notkunar í æð, með því að gefa þau í æð, geti leitt til alvarlegra aukaverkana, sem geta leitt til dauða.

Tóma stoðgrind (töflur) má finna í hægðum.

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

Notkun OxyContin Depot getur leitt til jákvæðrar niðurstöðu á lyfjaprófum. Notkun OxyContin Depot sem fíkniefnis getur stefnt heilsunni í hættu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliðanotkun ópíóíða og slævandi lyfja svo sem benzódíazepínlyfja eða skyldra lyfja eykur hættu á slævingu, öndunarbælingu, dauðadái og dauða, vegna bælandi samlegðaráhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka á skammtastærð og meðferðarlengd við samhliðanotkun (sjá kafla 4.4). Meðal lyfja sem bæla miðtaugakerfið eru (ekki tæmandi upptalning): aðrir ópíóíðar, gabapentínóíðar svo sem pregabalin, kvíðastillandi lyf, svefnlyf og róandi lyf (þ.m.t. benzódíazepín), geðrofslyf, þunglyndislyf, fenótíazín og alkóhól.

Áfengi getur aukið lyfhrif OxyContin Depot; forðast skal samhliðanotkun.

Samhliða gjöf oxýkódóns og serótónínlyfja, svo sem sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI) eða serótónín-noradrenalín endurupptökuhemla (SNRI), getur valdið serótóníneitrun. Meðal einkenna serótóníneitrunar geta verið breytingar á andlegu ástandi (t.d. æsingur, ofskynjanir, dá), óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (t.d. hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), afbrigðileiki í taugum og vöðvum (t.d. ofviðbrögð, vanhnutun, stífni) og/eða einkenni frá meltingarfærum (t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur). Nota skal oxýkódón með varúð og hugsanlega þarf að minnka skammta hjá sjúklingum sem nota þessi lyf.

Lyf með andkólinvirkum áhrifum (t.d. geðrofslyf, þríhringlaga þunglyndislyf, andhistamín, uppsöslulyf, vöðvaslakandi lyf og lyf við Parkinsonsjúkdómi) geta aukið á andkólinvirkar aukaverkanir oxýkódons, svo sem hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum.

Gæta skal varúðar við notkun oxýkódons hjá sjúklingum sem taka MAO-hemla eða hafa fengið MAO-hemla á síðustu tveimur vikum.

Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarínsegavarnarlyf eru gefin samhliða.

Oxýkódon er einkum umbrotið af CYP3A4 og að hluta til af CYP2D6. Ýmis lyf eða næringarefni sem neytt er samhliða geta hamlað eða virkjað virkni þessara umbrotsferla. Þessu er lýst ítarlega hér fyrir neðan.

CYP3A4 hemlar, svo sem makrólíð sýklalyf (t.d. klaritrómycín, erytrómycín og telitrómycín), azól-sveppalyf (t.d. ketókónazól, vorikónazól, itrakónazól og posakónazól), próteasahemlar (t.d. boceprevír, ritonavír, indinavír, nefinavír og sakvínavír), cimetidín og greipaldinsafi geta valdið skertri úthreinsun oxýkódons, sem getur leitt til aukningar á þéttni oxýkódons í plasma. Því gæti þurft að breyta skömmtum oxýkódons með tilliti til þessa.

Hér fyrir neðan eru nokkur dæmi:

- Itrakónazól, öflugur CYP3A4 hemill, 200 mg til inntöku í fimm daga, jók AUC fyrir oxýkódon til inntöku. Að meðaltali var AUC 2,4 sinnum hærra (bil: 1,5 – 3,4).
- Vorikónazól, CYP3A4 hemill, 200 mg tvisvar á dag í fjóra daga (400 mg í fyrstu tveimur skömmtunum), jók AUC fyrir oxýkódon til inntöku. Að meðaltali var AUC 3,6 sinnum hærra (bil: 2,7 – 5,6).
- Telitrómycín, CYP3A4 hemill, 800 mg til inntöku í fjóra daga, jók AUC fyrir oxýkódon til inntöku. Að meðaltali var AUC 1,8 sinnum hærra (bil: 1,3 – 2,3).
- Greipaldinsafi, CYP3A4 hemill, 200 ml þrisvar á dag í fimm daga, jók AUC fyrir oxýkódon til inntöku. Að meðaltali var AUC 1,7 sinnum hærra (bil: 1,1 – 2,1).

CYP3A4 virkjar, svo sem rifampicín, karbamazepín, fenýtóín og jóhannesarjurt, geta virkjað umbrot oxýkódons og valdið aukinni úthreinsun oxýkódons, sem getur leitt til minnkunar á þéttni oxýkódons í plasma. Því gæti þurft að breyta skömmtum oxýkódons með tilliti til þessa.

Hér fyrir neðan eru nokkur dæmi:

- Jóhannesarjurt, CYP3A4 virkir, 300 mg þrisvar á dag í fimmtán daga, minnkaði AUC fyrir oxýkódon til inntöku. Að meðaltali var AUC 50% minna (bil: 37 – 57%).
- Rifampicín, CYP3A4 virkir, 600 mg einu sinni á dag í sjö daga, minnkaði AUC fyrir oxýkódon til inntöku. Að meðaltali var AUC 86% minna.

Lyf sem hamla virkni CYP2D6, svo sem paroxetín og kínidín, geta valdið skertri úthreinsun oxýkódons, sem getur leitt til aukningar á þéttni oxýkódons í plasma.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf

Forðast á notkun lyfsins eins og hægt er hjá sjúklingum sem eru þungaðir eða með börn á brjósti.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun oxýkódons á meðgöngu. Fylgjast á með nýfæddum börnum mæðra sem hafa fengið ópíóíða á síðustu 3-4 vikum fyrir fæðingu með tilliti til öndunarbælingar. Fráhvarfseinkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem fá meðferð með oxýkódoni.

Brjóstagjöf

Oxýkódon er hugsanlega skilið út í brjóstamjólk og getur valdið slævingu og öndunarbælingu hjá börnum sem eru á brjósti. Því á ekki að nota OxyContin Depot handa mæðrum með börn á brjósti.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif oxýkódons á frjósemi hjá mönnum. Rannsóknir á rottum hafa ekki sýnt nein áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Oxýkódon getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OxyContin Depot meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OxyContin Depot er notað ásamt öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið.

Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á lækni að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Vegna lyfjafræðilegra eiginleika þess getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð.

Þær aukaverkanirnar sem oftast var tilkynnt eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða.

Öndunarbæling er aðalhættan við ofskömmtun ópíóíða og á sér oftast stað hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Ópíóðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá næmum einstaklingum.

Eftirfarandi tíðniflokkar lýsa flokkun aukaverkananna:

Mjög algengar:	$\geq 1/10$
Algengar:	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Sjaldgæfar:	$\geq 1/1.000$ til $< 1/100$
Mjög sjaldgæfar:	$\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
Koma örsjaldan fyrir:	$< 1/10.000$
Tíðni ekki þekkt:	Ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra

Mjög sjaldgæfar: Áblástur

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar: Ofnæmi

Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmisviðbrögð, ópolsviðbrögð

Efnaskipti og næring

Algengar: Minnkuð matarlyst til lystarleysis
Sjaldgæfar: Vökvatap
Mjög sjaldgæfar: Aukin matarlyst

Geðræn vandamál

Algengar: Kvíði, rugl, depurð, minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofyrirgæfni (psychomotor hyperactivity), taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur
Sjaldgæfar: Uppnám, geðsveiflur, sæluvíma, breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun, ávanabinding (sjá kafla 4.4)
Tíðni ekki þekkt: Arásarhneigð

Taugakerfi

Mjög algengar: Svefndrungi, slæving, svimi, höfuðverkur
Algengar: Skjálfti, svefnhöfgi
Sjaldgæfar: Minnisleysi, krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), skert einbeiting, mígreni, aukin vöðvaspena, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir, talörðugleikar, yfirlið, náladofi, brenglað bragðskyn
Tíðni ekki þekkt: Aukið sársaukanæmi

Augu

Sjaldgæfar: Sjónskerðing, ljósopsþrenging

Eyru og vöndunarhús

Sjaldgæfar: Truflun á heyrn, svimi

Hjarta

Sjaldgæfar: Hraðsláttur, hjartsláttarónot (sem hluti fráhrarfseinkenna)

Æðar

Sjaldgæfar: Æðavíkkun
Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur, réttstöðulágþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Algengar: Andnauð
Sjaldgæfar: Öndunarbæling, raddtruflanir, hósti
Tíðni ekki þekkt: Heilkenni miðlægs kæfisvefns

Meltingarfæri

Mjög algengar: Hægðatregða, uppköst, ógleði
Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir
Sjaldgæfar: Sár í munni, munnbólga, kyngingartregða, uppþemba, ropi, garnastífla
Mjög sjaldgæfar: Svartur saur, tannkvilli, gómb læðingar
Tíðni ekki þekkt: Tannskemmdir

Lifur og gall

Sjaldgæfar: Hækkun lifrarendsýma
Tíðni ekki þekkt: Gallteppa, gallsteinakveisa, starfstruflun í þrengivöðva lifrar- og brisrárariðu (sphincter of Oddi)

Húð og undirhúð

Mjög algengar: Kláði
Algengar: Ofnæmisviðbrögð/útbrot, ofsvitnun
Sjaldgæfar: Húðþurrkur

Mjög sjaldgæfar: Ofsakláði

Nýru og þvagfæri

Algengar: Þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf
Sjaldgæfar: Þvagteppa

Æxlunarfæri og brjóst

Sjaldgæfar: Stinningarvandamál, vanstarfsemi kynkirtla
Tíðni ekki þekkt: Tíðateppa

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: Þróttleysi, þreyta
Sjaldgæfar: Hrollur, fráhrarfseinkenni, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur, útlímabjúgur, lyfjapól, þorsti
Mjög sjaldgæfar: Þyngdaraukning, þyngdartap
Tíðni ekki þekkt: Fráhrarfseinkenni hjá nýburum

Áverkar og eitranir

Sjaldgæfar: Áverkar eftir slys

Lyfjaávani

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

Börn

Tíðni, eðli og alvarleiki aukaverkana hjá unglíngum (12 ára til 18 ára) virðast vera með svipuðum hætti og hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmun

Einkenni ofskömmunar

Bráð ofskömmun oxýkódons getur birst sem öndunarþægling, svefnþrunging sem leitt getur til hugstols eða dásvefns, minnkuð vöðvaspenna, sjáaldursþrenging, hægtaktur, lágþrýstingur, lungnabjúgur og dauði.

Innlyksuheilabólga vegna eitrunar hefur komið fram við ofskömmun oxýkódons.

Meðhöndlun ofskömmunar

Halda þarf öndunarvegi opnum. Hreinir ópíóíð hemlar, svo sem naloxón, eru sértækt móteitur gegn einkennum ofskömmunar ópíóíða. Beita á annarri stuðningsmeðferð eftir þörfum.

Naloxón: T.d. má gefa naloxón 0,4-2 mg í æð. Gjöfina á að endurtaka á 2-3 mínútna fresti eftir þörfum eða með innrennsli 2 mg í 500 ml af 0,9% natríum klóríði eða 5% dextrósa (0,004 mg/ml af naloxóni). Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum (bolus) sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins.

Aðrar stuðningsaðgerðir: Þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli til að takast á við það blóðrásarlost sem fylgir ofskömmun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahöð eða hjartastillingu (defibrillation). Viðhalda skal vökva og blóðsöltum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Náttúrulegir ópíumalkalóíðar, ATC flokkur: N02A A05.

Oxýkódon hefur sækni í kappa, mu og delta ópíóíðviðtaka í heila, mænu og jaðarlíffærum (peripheral organs). Oxýkódon er ópíóíð sem örvar þessa viðtaka án nokkurra blokkandi áhrifa. Lækningaleg áhrif eru aðallega verkjastillandi og róandi. Í samanburði við hefðbundið oxýkódon, eitt sér eða í samsetningum, varir verkjastilling OxyContin Depot forðataflna mun lengur án aukningar aukaverkana.

Innkirtlar

Sjá kafla 4.4.

Meltingarfæri

Ópíóíðar geta valdið krampa í hringvöðva gallrásar (sphincter of Oddi).

Börn

Í heild sýna þau gögn um öryggi, sem safnað hefur verið við notkun oxýkódons í klínískum rannsóknum og rannsóknum á lyfhrifum og lyfjahvörfum, að oxýkódon þolist vel hjá börnum og að aukaverkanir eru einkum á meltingarfæri og taugakerfi. Aukaverkanir voru í samræmi við þekkt öryggisnið oxýkódons og annarra ópíóíðlyfja af svipuðum styrk (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir). Engin gögn liggja fyrir úr klínískum rannsóknum á langtímanotkun hjá börnum á aldrinum 12 til 18 ára.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Frásog oxýkódons úr OxyContin Depot forðatöflu má reikna í tveimur fösom með tiltölulega hraðan helmingunartíma í byrjun sem nemur 0,6 klukkustundum og á við minnihluta virka efnisins og hægari helmingunartíma sem nemur 6,9 klukkustundum og á við meirihluta virka efnisins.

Til þess að koma í veg fyrir að eiginleikar forðataflnanna til jafnrar losunar fari forgörðum má ekki brjóta, kljúfa, mylja eða tyggja töflurnar þar sem það veldur hraðri losun oxýkódons.

Hlutfallslegt aðgengi oxýkódons á formi forðalyfs er sambærilegt við hefðbundið oxýkódon til inntöku, en hið fyrrnefnda nær hámarksplasmaþéttni eftir um 3 klukkustundir meðan hið síðarnefnda nær henni eftir 1 til 1,5 klukkustundir. Hámarks- og lágmarksþéttni oxýkódons sem forðalyfs og lyfs með hraðri losun er svipuð þegar skammtað er annars vegar á 12 klukkustunda og hins vegar á 6 klukkustunda fresti, miðað við sama heildardagsskammt. Algjört aðgengi oxýkódons er u.þ.b. tveir þriðju af því sem fæst ef lyfið er gefið utan meltingarvegar. 10, 20, 40 og 80 mg forðatöflurnar eru jafngildar hvað varðar bæði frásogshraða og umfang og í réttu hlutfalli við skammta hvað varðar umfang frásogs. Eftir neyslu fituríkrar máltíðar getur hámarksþéttni í plasma verið aukin, borið saman við sömu skammta á fastandi maga.

Dreifing

Oxýkódon hefur dreifingarrúmmál í jafnvægi sem nemur 2,6 l/kg; próteinbindingu í plasma á bilinu 38 til 45%, helmingunartíma brotthvarfs sem nemur 4 til 6 klukkustundum og heildarúthreinsun úr plasma sem nemur 0,8 l/mín. Sýnilegur helmingunartími brotthvarfs á oxýkódoni úr OxyContin Depot forðatöflu er 4,5 klukkustundir og næst jafnvægi á u.þ.b. einum degi að meðaltali.

Umbrot

Oxýkódon umbrotnar í þörmum og lifur fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2D6 í noroxýkódon og oxýmorfón og noroxýmorfón, sem er síðan glúkórínarað. Ekkert þessara umbrotsefna er talið eiga verulegan þátt í verkjastillandi áhrifum oxýkódons.

In vitro rannsóknir gefa til kynna að címetidín í lækningalegum skömmtum sé ólíklegt til að hafa marktæk áhrif á myndun noroxýkódons. Kínidín dregur úr myndun oxýmorfóns í mönnum án þess að hafa nokkur áhrif að ráði á lyfjahvörf oxýkódons. Framlag umbrotsefna til lyfjahvarfa í heild er óverulegt.

Brotthvarf

Oxýkódon og umbrotsefni þess skiljast bæði út í þvagi og saur. Oxýkódon fer einnig yfir fylgju og er greinanlegt í brjóstamjólk.

Að teknu tilliti til líkamsþyngdar er plasmabéttni oxýkódons hjá konum að meðaltali 25% hærri en plasmabéttni karla.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Oxýkódon hafði engin áhrif á frjósemi og fósturvísanþroska snemma á meðgöngu hjá karl- og kvenrottum í skömmtum sem námu allt að 8 mg/kg/dag. Einnig olli oxýkódon engum vansköpunum hjá rottum í skömmtum sem námu allt að 8 mg/kg/dag eða hjá kaninum í skömmtum sem námu allt að 125 mg/kg/dag. Hjá kaninum varð vart við skammtaháða aukningu á þroskabreytingum þegar einstök fóstur voru notuð við tölfraðilegt mat (aukin tíðni auka (27) spjaldliðs og auka rifjapör). Þegar þessar sömu breytur voru hins vegar metnar tölfraðilega með því að nota alla unga úr goti í stað einstaka fóstura, var engin skammtaháð aukning í þroska, þó svo að aukning á tíðni auka spjaldliðs héldist marktækt hærri hjá hópnum sem fékk 125 mg/kg/dag borið saman við samanburðarhóp. Þar sem slíkur skammtur olli alvarlegum lyfjafræðilegum eiturverkunum hjá dýrum á meðgöngu er mögulegt að afbrigði fóstura sé afleidd breyting af alvarlegum eiturverkunum mæðra.

Í rannsókn á þroska rotta fyrir og eftir burð var líkamsþyngd móðurdýra og fæðuneysla lægri við gjöf skammta ≥ 2 mg/kg/dag samanborið við samanburðarhóp. Líkamsþyngd var lægri í F1 kynslóð rottumæðra í hópnum sem fékk 6 mg/kg/dag samanborið við líkamsþyngd samanburðarhóps. Hvorki var um að ræða áhrif á líkamlegar, viðbragðs og skynjunar þroskabreytur né á hegðunar- og æxlunarstuðla í F1 ungum (NOEL fyrir F1 unga var 2 mg/kg/dag byggt á líkamsþyngdaráhrifum sem sáust við 6 mg/kg/dag). Ekki komu fram nein áhrif á F2 kynslóð í rannsókninni við hvaða skammt sem var.

Eiturverkun á erfðaeefni

Niðurstaða *in vitro* og *in vivo* rannsókna bendir til að eiturverkun oxýkódons á erfðaeefni manna sé minniháttar eða ekki til staðar í þeim styrk sem oxýkódon er í líkamanum við meðferðarskammta. Oxýkódon hafði hvorki áhrif á erfðaeefni í mælingu á stökkbreytingum baktería né í *in vivo* smákjarnamælingu í músam. Oxýkódon leiddi til jákvæðra niðurstaðna í *in vitro* mælingu á eítillæxlum músa þegar til staðar var S9 efnaskiptavirkjun úr rottulifur í skömmtun sem voru hærri en 25 μ g/ml. Tvær *in vitro* mælingar á litningafrábrigði voru framkvæmdar á eítillæxlum úr mönnum. Í fyrstu mælingunni var oxýkódon neikvætt án efnaskiptavirkjunar en var jákvætt með S9 efnaskiptavirkjun eftir 24 klukkustundir en ekki eftir 48 klukkustunda útsetningu. Í mælingu tvö, sýndi oxýkódon engar litningaskemmdir, hvorki með eða án efnaskiptavirkjunar í hvaða styrk sem er og á hvaða tíma sem var.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Krabbameinsvaldandi áhrif voru metin í tveggja ára rannsókn þar sem Sprague-Dawley rottum var gefin næring um magaslöngu. Oxýkódon sýndi ekki aukningu í æxlismyndunum hjá karl- og kvenskyns rottum sem fengu allt að 6 mg/kg/dag. Skammtar voru takmarkaðir við ópíóíð-tengd lyfjafræðileg áhrif á oxýkódons.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Laktósaehýdrat,
Magnesíumsterat,
Aminómetakrýlsýra, samfjöllíða (tegund B),
Sterýlalkóhól,
Póvídón K30,
Talkúm,
Tríacetín
Sorbik sýra (E200).

Töfluhúð:

OxyContin Depot 5 mg:	Hýprómellósi (E464), Títantvíoxíð (E171), Makrógól 400, Skærblár (E133)
OxyContin Depot 10 mg:	Hýprómellósi (E464), Hýdroxýprópýlsellulósi, Makrógól 400, Títantvíoxíð E171
OxyContin Depot 20 mg:	Hýprómellósi (E464), Makrógól 400, Pólýsorbit 80, Rautt járnnoxíð (E172), Títantvíoxíð (E171)
OxyContin Depot 40 mg:	Hýprómellósi (E464), Makrógól 400, Pólýsorbit 80, Gult járnnoxíð (E172), Títantvíoxíð (E171)
OxyContin Depot 80 mg:	Hýprómellósi (E464), Hýdroxýprópýlsellulósi, Makrógól 400, Títantvíoxíð (E171), Gult járnnoxíð (E172), Indígó karmín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

OxyContin Depot 5 mg: Geymið við lægri hita en 30°C.
OxyContin Depot 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Pólývínýlklóríð/álþynnur; OxyContin Depot 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg að auki HDPE glös; PP-glös:

5 mg:

10 forðatöflur, þynnupakkning
20 forðatöflur, þynnupakkning
28 forðatöflur, þynnupakkning
30 forðatöflur, þynnupakkning
50 forðatöflur, þynnupakkning
56 forðatöflur, þynnupakkning
98 forðatöflur, þynnupakkning
100 forðatöflur, þynnupakkning
Sjúkrahúspakkning: 10 x 10 forðatöflur, þynnupakkning

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg:

10 forðatöflur, þynnupakkning
20 forðatöflur, töfluglas/þynnupakkning
25 forðatöflur, töfluglas
28 forðatöflur, töfluglas/þynnupakkning
30 forðatöflur, töfluglas/þynnupakkning
50 forðatöflur, þynnupakkning
56 forðatöflur, þynnupakkning
98 forðatöflur, þynnupakkning
100 forðatöflur, þynnupakkning
Sjúkrahúspakkning 10 x 10 forðatöflur, þynnupakkning

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mundipharma A/S
Frydenlundsvej 30
DK-2950 Vedbæk
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

OxyContin Depot forðatöflur 5 mg:	IS/1/05/021/01
OxyContin Depot forðatöflur 10 mg:	IS/1/02/047/01
OxyContin Depot forðatöflur 20 mg:	IS/1/02/047/02
OxyContin Depot forðatöflur 40 mg:	IS/1/02/047/03
OxyContin Depot forðatöflur 80 mg:	IS/1/02/047/04

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

OxyContin Depot forðatöflur 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg: 24. janúar 2003.

OxyContin Depot forðatöflur 5 mg: 19. ágúst 2005.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. desember 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

25. febrúar 2025.