

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Oxikodonhydroklorid är en stark värkmedicin som används för behandling av medelsvår eller svår smärta.

Globalt uppskattar man att en av fem vuxna lider av smärta och att en av fem européer lider av medelsvår eller svår kronisk smärta. Smärta kan grovt indelas i icke-cancerrelaterad smärta och cancersmärta. I Europa lider 12–25 av 100 personer av icke-cancerrelaterad smärta.

Smärta är ett av de vanligaste cancersymtomen och förekommer hos uppskattningsvis en tredjedel av alla patienter som får cancerbehandling. En enkät som genomfördes i 15 europeiska länder och i Israel visade att cancertyperna med den svåraste smärtan förekom i Schweiz, Israel, Italien, Storbritannien och Irland vid granskning landsvis.

Demografiska uppgifter visade att 18 av 100 unga vuxna upplevde icke-cancerrelaterad smärta, vilket ökade till 30–65 av 100 vuxna i åldersgruppen 55–65 år och 25–55 av 100 vuxna i åldersgruppen över 85 år. Klassificeringen av åldersgrupper vid cancersmärta beror på cancertypen och individuella upplevelser.

Smärta kan behandlas genom att välja rätt läkemedel och värkmediciner. Valet av läkemedel beror på hur svår smärtan är. Till exempel när de gäller smärta som orsakas av svullna leder används läkemedel som minskar svullnaden och en värkmedicin. Vid medelsvår till svår cancersmärta eller icke-cancerrelaterad smärta används en opioidvärkmedicin (stark värkmedicin).

Personer som lider av smärta använder vanligen flera andra läkemedel som står i samband med deras besvär, såsom ryggvärk, ledvärk och cancersmärta. Ofta används cancermediciner eller läkemedel mot biverkningar av cancerbehandlingen.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Världshälsoorganisationen (WHO) har utvecklat en trestegsskala för behandling av smärta: icke-opioider (t.ex. acetylsalicylsyra och paracetamol), sedan vid behov svaga opioider (t.ex. tramadol, kodein) och tills sist starka opioider såsom morfin. Detta tillvägagångssätt är effektivt i 80–90 % av fallen. Opioidbehandling är därför den grundläggande behandlingen av kronisk smärta, men biverkningar kan begränsa dosökning. Enligt det europeiska smärtförbundets evidensbaserade rekommendationer kan morfin, oxikodon och hydromorfon användas som förstahandsval av stark opioid.

Dessa läkemedel används i stor utsträckning och är nu väletablerade inom behandling av smärta och förstahandsval av opioid på många kliniker. Behandlingen är enkel men mycket effektiv behandling, vilket är en fördel för både patienter och vårdpersonal. Morfin är ett allmänt respekterat och effektivt läkemedel, men ibland förekommer det problem med användningen av läkemedlet. Oxikodon är ett effektivt alternativ till morfin. Det har använts i många år i ett antal länder, t.ex. Tyskland, Frankrike, Finland, USA, Kanada och Australien. När oxikodon ges oralt kan det vara upp till två gånger så effektivt som morfin. OxyContin är en oxikodondepottablett som kan tas två gånger dagligen för smärtlindring i 24 timmar. Syftet med de olika tablettstyrkorna (5, 10, 20, 40 och 80 mg) är att underlätta individuell dosjustering.

Vidare har också formuleringar med omedelbar frisättning godkänts (OxyNorm kapslar och vätskor). Oral administrering är dock inte alltid möjligt t.ex. hos patienter med sväljningssvårigheter, illamående, kräkning eller stopp i magtarmkanalen eller postoperativa patienter. För dessa patienter har ett injektionsläkemedel med oxikodon (OxyNorm injektionsvätska, lösning) utvecklats.

Det kliniska effekt- och säkerhetsstudieprogrammet omfattade över 1500 patienter som behandlades med oxikodon. Studierna gällde både cancersmärta (n = 723 patienter) och icke-cancerrelaterad smärta (n = 884 patienter). Det senare omfattar ledinflammation och ryggvärk (n = 455 patienter), post-operativ smärta (n = 356 patienter) och smärta på grund av nervskada (t.ex. på grund av diabetes eller smärta orsakad av herpes zoster-virusinfektioner, n = 51 patienter). Totalt har 1048 patienter (n = 640 icke-cancer, n = 408 cancer) i åldern 18–65 år och 552 patienter (n = 240 icke-cancer, n = 312 cancer) över 65 år deltagit i studierna som ingår i analysen. Dessutom har 7 pediatrika patienter med en medianålder på 14 år (intervall 9–17 år) deltagit i de kliniska studierna. I studierna som gällde cancersmärta fick 3,2 % av patienterna en dygnsdos på under 10 mg oxikodon, 61,6 % av patienterna fick en dygnsdos på 10–80 mg oxikodon och 34,9 % av patienterna fick över 80 mg oxikodon per dygn. I studierna som gällde icke-cancerrelaterad smärta fick 5,1 % av patienterna en dygnsdos på under 10 mg oxikodon, 91,2 % av patienterna fick en dygnsdos på 10–80 mg oxikodon och 3,7 % av patienterna fick över 80 mg oxikodon per dygn.

Ledförslitning och ryggvärk valdes som smärtyper i flera av studierna som gällde icke-cancerrelaterad smärta, eftersom de är vanliga kroniska tillstånd och liknar många andra smärttillstånd.

Majoriteten av studierna jämförde oxikodon med andra aktiva läkemedel (morfin, oxikodon med omedelbar frisättning, en kombination av paracetamol och oxikodon, eller hydromorfon) och 3 studier jämförde med placebo. Mätningen av smärtans svårighetsgrad följde aktuella vetenskapliga standarder och relevanta EU-riktlinjer (CPMP/EWP/612/00).

Studierna visade att depotoxikodon var bättre än placebo och likvärdigt med oxikodon med omedelbar frisättning och depotmorfin när det gällde smärtlindrande effekt. Det var lätt att övergå från morfin, hydromorfon med en annan dos eller oxikodon med omedelbar frisättning. Användningen av depotoxikodon var säker och effektiv hos patienter som fick opioider för första gången. Därmed visade de kliniska studierna en kliniskt betydelsefull effekt för oxikodondepottabletter vid lindring av cancersmärta och icke-cancerrelaterad smärta.

Patientpopulationen som de kliniska studierna omfattade är representativ för patientpopulationen i klinisk praxis och studierna visar klart att oxikodon är effektivt och säkert vid behandling av smärta oberoende av orsak.

Oxikodon har funnits på marknaden i flera år och det finns omfattande erfarenhet med läkemedlet. Därför har inga effektstudier genomförts efter godkännandet för försäljning för att utreda någon specifik effektfråga.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Del VI. Tabell 4 – Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Andningsförlamning (långsammare och svagare andning än vanligt)	Den allvarligaste biverkningen är andningsförlamning (långsammare och svagare andning än vanligt). Överdoserering av läkemedlet kan orsaka detta tillstånd.	Tillståndet kan förebyggas genom att känna igen tecken på andningsförlamning eller överdos och genast ringa läkaren eller sjukhuset. Andningsförlamning kan kräva akutvård på sjukhus, där ett läkemedel som upphäver effekterna av oxikodonhydroklorid kan ges.
Tarmstopp (störning i tarmfunktionen)	Tarmstopp kan orsakas av ett antal olika faktorer, t.ex. smärta, psykisk stress, andra läkemedel, anestesi och operationer (särskilt tarmoperationer).	Ta inte läkemedlet före en operation och 12–24 timmar efter operationen, eftersom risken för störning i tarmfunktionen är högre då. Ta inte heller läkemedlet om du har tarmstopp.
Läkemedelsmissbruk (att inte ta läkemedlet enligt läkarens instruktioner)	Det kan vara farligt att inte ta läkemedlet enligt läkarens instruktioner. Detta kan orsaka allvarliga problem, såsom överdosering som kan vara dödlig. Oxikodonhydrokloridtabletter verkar på rätt sätt i 12 timmar om de sväljs hela. Om en tablett bryts, krossas, upplöses eller tuggas, kan hela 12-timmarsdosen absorberas snabbt i kroppen. Det kan vara farligt och orsaka allvarliga problem, såsom överdosering som kan vara dödlig. Tabletterna får aldrig krossas eller injiceras. Detta kan orsaka allvarliga biverkningar som även kan vara dödliga.	Ta alltid läkemedlet enligt läkarens anvisningar. Etiketten på läkemedelsförpackningen anger hur mycket läkemedel du ska ta och hur ofta.
Psykologiskt beroende (beroende av oxikodonhydroklorid)	Liksom vid användning av alla värkmediciner finns det en risk att du kan bli beroende av oxikodonhydroklorid.	Kan förebyggas genom att undvika användning hos patienter som missbrukar eller har missbrukat alkohol eller läkemedel.
Oavsiktlig överdosering Medveten överdosering	Om du tar mera oxikodonhydroklorid än du har ordinerats, kan detta orsaka sömnhet, illamående, yrsel eller hallucinationer. Du kan också	Kan förebyggas genom att känna igen biverkningar av överdosering och genast ringa läkaren eller sjukhuset. Om du har tagit en överdos kan du behöva akutvård på

	få andningssvårigheter som orsakar medvetslöshet eller t.o.m. död. Akutvård på sjukhus kan krävas.	sjukhus, där ett läkemedel som upphäver effekterna av oxikodonhydroklorid kan ges. Ta alltid oxikodonhydroklorid enligt läkarens anvisningar. Etiketten på läkemedelsförpackningen anger hur mycket läkemedel du ska ta och hur ofta. Överskrid inte dosen som läkaren ordinerat.
Abstinenssymtom (fysiskt beroende)	Abstinenssymtom såsom upphetsning, ångest, hjärtklappning, skakningar eller svettning kan förekomma om du plötsligt slutar ta oxikodonhydroklorid.	Sluta inte plötsligt att ta oxikodonhydroklorid såvida inte din läkare har ordinerat detta. Om du vill sluta ta oxikodonhydroklorid ska du först diskutera det med din läkare. Läkaren ger dig råd om hur behandlingen ska avslutas. Normalt minskar man dosen gradvis för att undvika biverkningar.
Användning av oxikodonhydroklorid vid leverproblem. (Användning av oxikodonhydroklorid hos patienter med leversvikt)	Om du har leverproblem ska du endast ta oxikodonhydroklorid i den dos och doseringsfrekvens som din läkare ordinerat. Extra uppföljning av läkemedelshalterna i blodet kan vara nödvändigt.	Ta alltid oxikodonhydroklorid enligt läkarens anvisningar.
Användning av oxikodonhydroklorid vid njurproblem. (Användning av oxikodonhydroklorid hos patienter med njursvikt)	Om du har njurproblem ska du endast ta oxikodonhydroklorid i den dos och doseringsfrekvens som din läkare ordinerat. Extra uppföljning av läkemedelshalterna i blodet kan vara nödvändigt.	Ta alltid oxikodonhydroklorid enligt läkarens anvisningar.
Allergi (överkänslighet)	Alla läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner, men allvarliga allergiska reaktioner är sällsynta. Ta inte oxikodonhydroklorid om du är allergisk (överkänslig) mot oxikodonhydroklorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.	Ta genast kontakt med läkare om du plötsligt får pipande andning, andningssvårigheter, svullnad i ögonlocken, ansiktet eller läpparna, utslag eller klåda, särskilt om det förekommer på hela kroppen.
Användning hos patienter med huvudskada	Om du har en huvudskada som orsakar svår huvudvärk eller illamående, ska du inte ta oxikodonhydroklorid, eftersom läkemedlet kan förvärra dessa symtom eller maskera skadans allvarlighetsgrad.	Ta inte oxikodonhydroklorid om du har en huvudskada.
Användning av	Ta inte oxikodonhydroklorid	Oxikodonhydroklorid får inte

oxikodonhydroklorid hos patienter som tar MAO-hämmare (t.ex. tranylcypromid, fenelzin, isokarboxazid, moklobemid och linezolid).	om du tar en typ av läkemedel som kallas MAO-hämmare (t.ex. tranylcypromid, fenelzin, isokarboxazid, moklobemid och linezolid) eller om du har tagit denna typ av läkemedel under de två senaste veckorna.	användas tillsammans med MAO-hämmare eller om du har tagit denna typ av läkemedel under de två senaste veckorna.
Samtidig användning med andra läkemedel, t.ex. lugnande medel, sömnmedel eller alkohol (samverkningar med läkemedel som hämmar det centrala nervsystemet)	Om du tar oxikodonhydroklorid med andra läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet, kan biverkningarna av oxikodonhydroklorid förvärras. Om du dricker alkohol medan du tar oxikodonhydroklorid, kan detta göra dig mera sömning eller öka risken för allvarliga biverkningar, t.ex. yttlig andning och andningsstillestånd samt medvetlöshet.	Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar läkemedel mot sömnsvärigheter (lugnande medel eller sömnmedel) eller depression. Det rekommenderas att inte dricka alkohol medan du tar oxikodonhydroklorid.

Viktiga eventuella risker

Del VI. Tabell 5 – Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inkl. orsak till varför faktorn anses vara en eventuell risk)
Felmedicinering	Felmedicinering kan bero på ordinationsfel, dispenseringsfel eller fel dos till patienter med vissa tillstånd. Ta alltid oxikodonhydroklorid enligt läkarens anvisningar. Etiketten på läkemedelsförpackningen anger hur mycket läkemedel du ska ta och hur ofta. Överskrid inte dosen som läkaren ordinerat.
Rytmstörning i hjärtat (QTc-förlängning)	För närvarande finns det inga bevis på att oxikodonhydroklorid skulle orsaka rytmstörningar i hjärtat (QTc-förlängning).

Återstående information

Del VI. Tabell 6 – Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning hos gravida och ammande kvinnor	Användning av oxikodonhydroklorid ska undvikas så lågt som möjligt hos gravida eller ammande kvinnor. Det finns begränsat med data om säkerheten av oxikodonhydrokloridbehandling hos gravida kvinnor. Användning av oxikodonhydroklorid under de sista 3–4 veckorna före förlossningen kan orsaka andningsförlamning

	och abstinenssyndrom (se förklaringar under avsnittet "Viktiga kända risker" ovan). Oxikodonhydroklorid kan övergå i bröstmjölken och orsaka andningsförämning.
--	---

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplanen

Del VI. Tabell 7 – Förteckning över studier i utvecklingsplanen

Studie	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimsoch slutresultat
Icke-interventionsstudie, observationsstudie	Beskriva demografin och förekomsten av oxikodonhydrokloridmissbruk i Europa	Oxikodonhydrokloridmissbruk i Europa	Pågår	2:a kvartalet 2015 (planerat)

Den ovan nämnda studien är inte ett villkor för godkännandet för försäljning.