

Oxycodone/Naloxone 5 mg/2,5 mg depottablett  
Oxycodone/Naloxone 10 mg/5 mg depottablett  
Oxycodone/Naloxone 20 mg/10 mg depottablett  
Oxycodone/Naloxone 40 mg/20 mg depottablett

19.5.2015, Version 1.1

## OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

#### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Smärta är relaterad till flera olika bakomliggande sjukdomar, såsom skelett- och cancersjukdomar samt autoimmuna sjukdomar. Beräkningar av prevalensen för kronisk smärta varierar stort, vanligen mellan 10 och 30 % hos vuxna, även om prevalenssiffror mellan 2 och 55 % har rapporterats. Denna stora variation kan återspegla faktiska skillnader mellan populationer, men också användning av olika definitioner och klassifikationer av kronisk smärta i epidemiologiska studier, till exempel varaktighet i mer än tre eller mer än sex månader, och skillnader i bedömningsmetoder. Kronisk smärta har ofta rapporterats vara vanligare hos kvinnor och i äldre åldersgrupper (Bekkering, 2011). Cancerrelaterad smärta har blivit ett stort hälsoproblem i och med att den förväntade livslängden ökar i de utvecklade länderna. Mer än 3,5 miljoner patienter runt om i världen upplever cancerrelaterad smärta varje dag (Kumar, 2007).

#### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Syftet med kombinationen av långsamt frisättande oxikodon och naloxon i en tablett är att motverka förstoppning orsakad av opioider genom den lokala hämmande effekten som naloxon har på tarmväggen, medan den smärtstillande effekten bevaras på grund av den låga biologiska tillgängligheten av oralt naloxon. Tre studier på patienter med smärta visade att långsamt frisättande oxikodon/naloxon förbättrade tarmfunktionen jämfört med långsamt frisättande oxikodon. Långsamt frisättande oxikodon/naloxon lindrade också smärtan mer effektivt än placebo, och inte mindre effektivt än oxikodon efter 12 veckor. Långsamt frisättande oxikodon/naloxon var i allmänhet vältolererat. De oftast rapporterade biverkningarna var tarmrelaterade och jämförbara med de kända biverkningarna av opioidbehandling. Märkbart är att färre fall av förstoppning observerades i patientgruppen som fick långsamt frisättande oxikodon/naloxon jämfört med patientgruppen som fick långsamt frisättande oxikodon. Enligt en kostnadsnyttoanalys skulle långsamt frisättande oxikodon/naloxon vara ett kostnadseffektivt alternativ till långsamt frisättande oxikodon (Burness, 2014).

#### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns inga okända faktorer för nyttan av behandlingen.

#### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

##### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Andningsdepression	Långsam och ytlig andning (andningsdepression) är den	Oxikodon/naloxon ska undvikas eller användas med försiktighet

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	största risken vid överdos av opioida medel. Det förekommer främst hos äldre och försvagade (svaga) patienter.	hos patienter med nedsatt andningskapacitet.
Läkemedelsberoende och utsättning	Plötslig utsättning av opioider hos personer som lider av beroende orsakar abstinenssyndrom.	Långtidsanvändning ska undvikas, eftersom det kan orsaka utveckling av tolerans och psykiskt beroende som leder till användning av högre doser för att uppnå önskad smärtstillande effekt. Om behandling med oxikodon inte längre behövs, bör man minska den dagliga dosen gradvis för att undvika uppkomsten av abstinenssyndrom.
Missbruk, felanvändning och avledning	Missbruk eller felanvändning av läkemedlet kan leda till överdosering eller till och med död. Denna risk är ökad när tabletten krossas, bryts eller tuggas, eftersom detta kan leda till okontrollerad frisättning och snabb absorption av en potentiellt dödlig dos av oxikodon. Dessutom kan ett långvarigt missbruk eller förlängd användning av opioider leda till en påtaglig tolerans.	Oxikodon ska ges med försiktighet till patienter med risk för missbruk/beroende, till exempel tidigare drogberoende eller alkoholism. För att undvika förändringar i tabletternas långsamt frisättande egenskaper ska tabletterna inte tuggas eller krossas.
Förstoppning	Förstoppning är en vanlig, förutsägbar biverkan vid behandling med opioida smärtstillande medel. De flesta människor som tar läkemedlet utvecklar någon grad av förstoppning. Obehandlad kan förstoppning orsakad av oxikodon bli mycket smärtsam eller i vissa fall även leda till ett farligt tarmstopp.	Naloxon används i denna produkt för att motverka förstoppning.
Diarré	Diarré kan bero på effekten av naloxon i början av behandlingen. Diarré kan inträffa under de första 3–5 dagarna av behandlingen.	Om diarrén fortsätter efter 3–5 dagar, eller är oroande, ska man kontakta läkare.

## Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Ileus/tarmobstruktion	Oxikodon minskar magsäckens rörlighet, vilket förlänger magsäckens tömning. Detta ökar esofageal reflux (återflöde av magsaft genom övre magmunnen) och gör att magsäckens innehåll passerar långsammare genom tolvfingertarmen. Oxikodon ska inte användas hos patienter som lider av paralytisk ileus (en typ av tarmhinder), eftersom det kan förvärra tillståndet. Användning av oxikodon rekommenderas inte om det är möjligt att paralytisk ileus utvecklas. Om paralytisk ileus utvecklas ska behandlingen avbrytas omedelbart.
Förmaksflimmer och andra hjärttillstånd	Hjärttillstånd såsom hjärtklappningar, takykardi (hjärtklappningar) och till och med hjärtsvikt förknippas med användning av oxikodon och naloxon. Dessa biverkningar har främst observerats hos patienter med en tidigare hjärt-kärlsjukdom.
Serotoninsyndrom orsakat av interaktion mellan oxikodon och serotonerga läkemedel	Serotoninsyndrom orsakas av ökad serotoninmängd i centrala nervsystemet. Det är ett potentiellt symtom på flera livshotande läkemedelsinteraktioner som kan orsakas av terapeutisk användning, kombination, överdosering eller rekreationell användning av vissa läkemedel särskilt sådana som påverkar serotoninet i centrala och/eller perifera nervsystemet, såsom opioider.
Läkemedelsorsakad leverskada	Oxikodon bryts ner i levern. Halten av oxikodon och naloxon i blodet ökar hos patienter med nedsatt leverfunktion. För tillfället finns det inget känt förhållande med oxikodonrelaterade allvarliga effekter som påverkar levern.

## Återstående information

Risk	Vad är känt
Säkerhet under graviditet och amning	Det finns inga data om användning av detta läkemedel hos gravida kvinnor och under förlossning. Begränsade data om användning av oxikodon under graviditet hos människor ger ingen evidens om en ökad risk för medfödda missbildningar. Det finns otillräckliga kliniska data om behandling av gravida kvinnor med naloxon. Den systemiska exponeringen för naloxon hos kvinnor efter användning av de undersökta läkemedlen är dock relativt låg. Både oxikodon och naloxon går över till moderkakan. Djurstudier med oxikodon eller naloxon som enda läkemedel har inte visat några teratogena (fosterskadande) eller embryotoxiska effekter. Långtidsanvändning av oxikodon under graviditet kan leda till abstinenssymtom hos det nyfödda barnet. Om oxikodon ges under förlossningen, kan det nyfödda barnet drabbas av andningsdepression (nedsatt andningsfunktion).

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Säkerhet och effekt hos barn under 18 år	Säkerheten och effekten av dessa läkemedel har inte studerats hos barn och ungdomar under 18 år. Av detta skäl rekommenderas inte användning av dessa läkemedel för barn och ungdomar under 18 år.
Säkerhet och effekt hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion	Hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion kan nedbrytningen av de aktiva substanserna i dessa läkemedel minska. Detta kan leda till högre halter av läkemedlet i blodet och därmed öka risken för biverkningar. Dosjusteringar kan vara nödvändiga och försiktighet ska iaktas hos dessa patienter.
Långtidssäkerhet och -effekt	Hos patienter som använt högre doser av opioider under en lång tid, kan bytet till läkemedlen ifråga orsaka abstinenssymtom i början av behandlingen. Sådana patienter kan behöva särskild övervakning.

### **VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder**

Ej relevant. Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder har planerats.

### **VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning**

Ej relevant.

### **VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan**

<b>Versionnummer</b>	<b>Datum</b>	<b>Säkerhetsfrågor</b>	<b>Anmärkning</b>
1.1	4.5.2015	<p>Kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Andningsdepression</li> <li>• Läkemedelsberoende och utsättning</li> <li>• Missbruk, felanvändning, avledning, drogberoende</li> <li>• Förstopning</li> <li>• Diarré</li> </ul> <p>Eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ileus/tarmobstruktion</li> <li>• Förmaksflimmer och andra hjärttillstånd</li> <li>• Serotoninsyndrom orsakat av interaktion mellan oxikodon och serotoninerga läkemedel</li> <li>• Läkemedelsorsakad leverskada</li> </ul> <p>Återstående information:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Säkerhet under graviditet och amning</li> <li>• Säkerhet och effekt hos</li> </ul>	Inga

		<p>barn under 18 år</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Säkerhet och effekt hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion</li><li>• Långtidssäkerhet och -effekt</li></ul>	
--	--	--	--