

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon Retard AB 5 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 10 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 15 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 20 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 30 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 40 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 60 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Retard AB 80 mg, tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon Retard AB 5 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 5 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 4,5 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 10 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 10 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 9 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 15 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 15 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 13,5 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 20 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 20 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 18 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 30 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 30 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 27 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 40 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 40 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 36 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 60 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 60 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 54 mg oxycodon.

Oxycodon Retard AB 80 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 80 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 72 mg oxycodon.

Hulpstoffen met bekend effect:

De tabletten met verlengde afgifte bevatten lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 5 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 10 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 15 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 20 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 30 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 40 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 60 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon Retard AB 80 mg:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte

Oxycodon Retard AB 5 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Blauwe, ronde, biconvexe tabletten, 7 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 5'.

Oxycodon Retard AB 10 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Witte, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 10'.

Oxycodon Retard AB 10 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Grijze, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 15'.

Oxycodon Retard AB 20 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Roze, ronde, biconvexe tabletten, 7 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 20'.

Oxycodon Retard AB 30 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Bruine, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 30'.

Oxycodon Retard AB 40 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Gele, ronde, biconvexe tabletten, 7 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 40'.

Oxycodon Retard AB 60 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Rode, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 60'.

Oxycodon Retard AB 80 mg, tabletten met verlengde afgifte:

Groene, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 80'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ernstige pijn die alleen met opioïde analgetica adequaat kan worden behandeld.

Oxycodon Retard AB is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient te worden aangepast aan de intensiteit van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt voor de behandeling. De volgende algemene dosisaanbevelingen zijn van toepassing:

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

Dosisinstelling en aanpassing

Over het algemeen is de aanvangsdosis voor opioïd-naïeve patiënten 10 mg oxycodonhydrochloride met tussenpozen van 12 uur. Sommige patiënten hebben baat bij een aanvangsdosis van 5 mg om de incidentie van bijwerkingen te minimaliseren.

Patiënten die al opioïden krijgen, kunnen de behandeling beginnen met hogere doseringen, waarbij hun ervaring met eerdere opioïdbehandelingen in aanmerking wordt genomen.

Voor doseringen die met deze sterkte niet haalbaar/praktisch zijn, zijn er andere sterktes en geneesmiddelen beschikbaar.

Volgens goed gecontroleerd klinisch onderzoek komt 10-13 mg oxycodonhydrochloride overeen met ongeveer 20 mg morfinesulfaat, beide in de vorm van tabletten met verlengde afgifte.

Vanwege individuele verschillen in gevoeligheid voor verschillende opioïden wordt aangeraden dat patiënten conservatief beginnen met Oxycodon Retard AB nadat ze van andere opioïden zijn overgeschakeld, met 50-75% van de berekende dosis oxycodon.

Sommige patiënten die Oxycodon Retard AB volgens een vast doseringsschema gebruiken, hebben analgetica met snelle afgifte nodig als rescue-behandeling om doorbraakpijn te verlichten. Oxycodon Retard AB is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute en/of doorbraakpijn. De enkelvoudige dosis van rescue-medicatie moet 1/6 van de equianalgetische dagelijkse dosis van Oxycodon Retard AB bedragen. Het gebruik van rescue-medicatie meer dan tweemaal daags geeft aan dat de dosis van de Oxycodon Retard AB verhoogd moet worden. De dosering mag niet vaker dan eens per 1-2 dagen aangepast worden totdat een stabiele tweemaal daagse toediening is verkregen.

Na een dosisverhoging van 10 mg tot 20 mg elke 12 uur moet een dosisaanpassing plaatsvinden in stappen van ongeveer een derde van de dagelijkse dosering. Het doel is te komen tot een patiëntspecifieke dosering die, met een tweemaal daagse toediening, voldoende analgesie biedt met aanvaardbare bijwerkingen en zo min mogelijk rescue-medicatie zolang pijnbestrijding nodig is.

Voor de meeste patiënten is een gelijkmatige verdeling ('s morgens en 's avonds dezelfde dosering) in een vast doseringsschema (elke 12 uur) geschikt. Bij sommige patiënten kan het beter zijn de doseringen ongelijk te verdelen. In het algemeen moet de laagste nog effectief pijnstillende dosis worden gekozen. Voor de behandeling van niet-maligne pijn is een dagelijkse dosis van 40 mg meestal voldoende, maar hogere doseringen kunnen noodzakelijk zijn. Patiënten met kankergerelateerde pijn kunnen doseringen van 80 tot 120 mg nodig zijn, die in individuele gevallen verhoogd kunnen worden tot maximaal 400 mg. Als nog hogere doseringen nodig zijn, moeten deze individueel worden vastgesteld, waarbij de werkzaamheid in evenwicht moet zijn met de tolerantie en de kans op bijwerkingen.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Oxycodon Retard AB moet tweemaal daags worden ingenomen op basis van een vast doseringsschema worden ingenomen.

De tabletten met verlengde afgifte kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen met een voldoende hoeveelheid vloeistof. Oxycodon Retard AB, tabletten met verlengde afgifte moeten in hun geheel worden ingenomen en mogen niet gekauwd worden.

Gebruiksduur

Oxycodon Retard AB, tabletten met verlengde afgifte dienen niet langer dan nodig te worden gebruikt. Als een langdurige behandeling nodig is omwille van het type en de ernst van de ziekte, is een zorgvuldige, regelmatige controle nodig om te bepalen of en in hoeverre de behandeling moet worden voortgezet.

Stoppen met de behandeling

Als een behandeling met Oxycodon Retard AB niet langer geïndiceerd is, kan het raadzaam zijn de dagelijkse dosering geleidelijk te verlagen om ontweningsverschijnselen te voorkomen.

Pediatrische patiënten

Aangezien er studies hebben plaatsgevonden bij kinderen onder de 12 jaar, moet oxycodonhydrochloride niet gebruikt te worden bij kinderen onder de 12 jaar.

Oudere patiënten

Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Bij deze patiënten is een conservatieve benadering van de aanvangsdosis vereist. De aanbevolen aanvangsdosis voor volwassenen moet met 50% worden verlaagd (bijvoorbeeld een dagelijkse dosis van 10 mg oraal in totaal bij opioïd-naïeve patiënten) en de dosis moet individueel getitreerd worden zodat een adequate pijncontrole kan worden bereikt op geleide van de klinische situatie van de patiënt.

Risicopatiënten

Risicopatiënten, bijvoorbeeld patiënten met een laag lichaamsgewicht of traag metabolisme van geneesmiddelen, dienen aanvankelijk de helft van de aanbevolen dosering voor volwassenen te krijgen indien ze opioïd-naïef zijn. De dosisinstelling dient te geschieden in overeenstemming met de individuele klinische situatie.

Zie rubriek 6.6 voor instructies hoe u de kindvriendelijke blisterverpakking kunt open.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor oxycodon of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie en/of hypercapnie
- Ernstige chronische obstructieve pulmonale ziekte
- Cor pulmonale
- Ernstige astma bronchiale
- Verhoogde koolstofdioxide in het bloed
- Paralytische ileus
- Acute buik, vertraagde maaglediging

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pediatrische patiënten

Het gebruik van oxycodonhydrochloride tabletten met gereguleerd afgifte is niet bestudeerd bij kinderen jonger dan 12 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van de tabletten zijn niet aangetoond, en daarom wordt het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar niet aanbevolen.

Oudere en verzwakte patiënten

Het belangrijkste risico van teveel opioïde is respiratoire depressie. Voorzichtigheid is geboden bij oudere of verzwakte patiënten, bij patiënten met ernstig verminderde long-, lever- of nierfunctie, myxoedeem, hypothyreoïdie, ziekte van Addison (bijnierinsufficiëntie), intoxicatiepsychose (bijvoorbeeld alcohol), prostaathypertrofie, bijnierschorsinsufficiëntie, alcoholisme, bekende afhankelijkheid van opioïden, delirium tremens, pancreatitis, aandoeningen aan de galwegen, inflammatoire darmziekten, galstenen of nierstenen, hypotensie, hypovolemie, ziekten waarbij een verhoogde druk in de hersenen optreedt zoals bij een hoofdletsel, stoornissen van de circulatoire regulatie, epilepsie of neiging tot toevallen, en bij patiënten die MAO-remmers gebruiken.

Ouderen die een darmoperatie ondergaan

Zoals met alle opioïden is voorzichtigheid geboden wanneer oxycodonproducten worden toegediend na een darmoperatie, aangezien deze producten een negatieve invloed hebben op de darmmotiliteit en mag niet worden toegediend tot de arts zich ervan heeft vergewist dat de darmfunctie weer normaal is.

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie moeten nauwgezet worden gecontroleerd.

Ademhalingsdepressie

Ademhalingsdepressie is het belangrijkste risico dat door opioïden wordt geïnduceerd en de kans hierop is het grootst bij oudere of verzwakte patiënten. Het ademhalingsonderdrukkende effect van oxycodon kan een verhoogde kooldioxideconcentratie in het bloed tot gevolg hebben en daardoor ook in de cerebrale vloeistof. Bij patiënten die daar gevoelig voor zijn, kunnen opioïden een ernstige daling in de bloeddruk teweegbrengen.

Langdurig gebruik, tolerantie en ontwenningverschijnselen

Bij chronisch gebruik kan bij patiënten tolerantie optreden en kunnen er alsnog hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling. Langdurig gebruik van dit product kan leiden tot fysieke afhankelijkheid en ontwenningverschijnselen kunnen optreden wanneer de behandeling abrupt wordt afgebroken. Wanneer behandeling met oxycodon niet langer nodig is, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk te verminderen om het optreden van ontwenningverschijnselen te voorkomen. Ontwenningverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, tremor, overmatig zweten, angst, agitatie, convulsies en slapeloosheid.

Hyperalgesie

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van oxycodon kan zeer zelden optreden met name bij hoge doseringen. Een verlaging van de dosering of een verandering van het opioïd kan dan noodzakelijk zijn.

Afhankelijkheid veroorzaken

Oxycodon Retard AB, tabletten met verlengde afgifte kunnen een primaire afhankelijkheid veroorzaken. Oxycodon heeft een met andere sterk werkende opioïden vergelijkbare misbruikpotentie. Oxycodon kan worden misbruikt door mensen met latente of manifeste verslavingsstoornissen. Opioïde analgetica, zoals oxycodon, kunnen aanleiding geven tot het ontwikkelen van psychologische afhankelijkheid (verslaving). Als de tabletten echter volgens de aanwijzingen gebruikt worden bij patiënten met chronische pijn, is het risico op een lichamelijke of psychische afhankelijkheid aanzienlijk kleiner of moet deze op een gedifferentieerde manier worden bepaald. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de feitelijke incidentie van psychische afhankelijkheid bij patiënten met chronische pijn. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- en drugsmisbruik moet dit geneesmiddel met extra voorzichtigheid worden voorgeschreven.

Pre-operatief gebruik

Oxycodon HCl Actavis tabletten, tabletten met verlengde afgifte dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt voor een operatie en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie.

Misbruik van de parenterale injectie

Bij een abusievelijke parenterale veneuze injectie kunnen de hulpstoffen in de tablet leiden tot necrose van het plaatselijke weefsel, infecties, verhoogd risico op endocarditis en hartklepaandoeningen die fataal kunnen zijn, granulomen van de long of andere ernstige, mogelijk fatale reacties.

De tabletten moet niet gekauwd of vernalen worden

Om beschadiging van de gecontroleerde afgifte-eigenschappen te voorkomen, moeten de tabletten in zijn geheel worden ingenomen, en niet gebroken, gekauwd of vernalen worden. Het breken, erop kauwen of vernalen van de oxycodon gecontroleerde afgifte tabletten leidt tot een versnelde vrijgifte en de absorptie van een mogelijk fatale dosis oxycodon (zie rubriek 4.9).

Alcohol

Gelijktijdig gebruik van alcohol en oxycodonhydrochloride tabletten met verlengde afgifte kan het optreden van bijwerkingen van oxycodonhydrochloride doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Risico's van gelijktijdig gebruik van kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen

Gelijktijdig gebruik van Oxycodon Retard AB en sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen kunnen leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's moet gelijktijdig gebruik van deze kalmerende geneesmiddelen worden gereserveerd voor patiënten voor wie geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als een beslissing wordt genomen om gelijktijdig met kalmerende geneesmiddelen te worden voorgeschreven, moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt en

moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten nauwlettend gevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen om patiënten en hun zorgverleners op de hoogte te brengen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Opioiden, zoals oxycodonhydrochloride, kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnierassen of gonadale assen beïnvloeden. Sommige veranderingen die kunnen worden waargenomen omvatten een toename van serum prolactine en verlagingen in plasma cortisol en testosteron. Klinische symptomen kunnen zich uit deze hormonale veranderingen manifesteren..

Oxycodon Retard AB bevat lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het centraal dempend effect van oxycodon kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel remmen zoals, opioïden, sedativa, hypnotica, antidepressiva, antipsychotica, verdoovingsmiddelen, spierverslappers, antihistaminica en anti-emetica. Het is bekend dat MAO-remmers de werking van opioïde analgetica beïnvloeden. MAO-remmers veroorzaken CZS stimulatie of CZS-onderdrukking die geassocieerd wordt met hyper- of hypotensieve crisis (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten die gelijktijdig MAO-remmers gebruiken of deze in de afgelopen twee weken hebben gebruikt (zie rubriek 4.4).

Alcohol kan de farmacodynamische effecten van oxycodon versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Anticholinergica (bijvoorbeeld antipsychotica, antihistaminica, anti-emetica, antiparkinsonmiddelen) kunnen de anticholinerge bijwerkingen van oxycodon (zoals obstipatie, een droge mond of mictiestoornissen) versterken.

Cimetidine kan het metabolisme van oxycodon remmen.

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en deels door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen of voedingssupplementen kan het metabolisme remmen of induceren.

CYP3A4 remmers, zoals macrolide antibiotica (bv. clarithromycine, erythromycine, en telithromycine), schimmeldodende middelen van het azool-type (bijv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol en posaconazol), proteaseremmers (bijv. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir and saquinavir), cimetidine en grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties. Daarom kan het nodig zijn om de dosis oxycodon dienovereenkomstig aan te passen.

Hieronder staan enkele specifieke voorbeelden:

- Itraconazol, een sterke CYP3A4 remmer, 200 mg oraal toegediend gedurende een periode van vijf dagen verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 2,4 keer hoger (tussen 1,5 – 3,4).
- Voriconazol, een CYP3A4 remmer, tweemaal daags 200 mg toegediend gedurende een periode van vier dagen (400 mg gegeven als eerste twee doseringen) verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 3,6 keer hoger (tussen 2,7 – 5,6).
- Telithromycine, een CYP3A4 remmer, 800 mg oraal toegediend gedurende een periode van vier dagen verhoogde het AUC van oraal oxycodon, het AUC was ongeveer 1,8 keer hoger (tussen 1,3 – 2,3).

- Grapefruitsap, een CYP3A4 remmer, driemaal daags 200 ml toegediend gedurende een periode van vijf dagen verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 1,7 keer hoger (tussen 1,1 – 2,1).

CYP3A4 inducerders, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne en St.-Janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon doen toenemen, wat resulteert in een vermindering van de oxycodon plasmaconcentraties. Daarom kan het nodig zijn om de dosis oxycodon dienovereenkomstig aan te passen.

Hieronder staan enkele specifieke voorbeelden:

- St.-Janskruid, een CYP3A4 inducerder, driemaal daags 300 mg toegediend gedurende een periode van vijftien dagen, verlaagde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 50% lager (tussen 37-57%).
- Rifampicine, een CYP3A4 inducerder, eenmaal daags 600 mg toegediend gedurende een periode van zeven dagen, verlaagde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 86% lager.

Geneesmiddelen die de CYP2D6 activiteit remmen, zoals paroxetine, fluoxetine en kinidine, kunnen de klaring van oxycodon doen afnemen, wat resulteert in een verhoging van de oxycodon plasmaconcentraties.

Het effect van andere relevante iso-enzymremmers op het metabolisme van oxycodon is niet bekend. Er moet rekening worden gehouden met mogelijke interacties.

Klinisch relevante veranderingen in de International Normalised Ratio (INR) in beide richtingen zijn waargenomen bij patiënten die coumarine-anticoagulantia kregen in combinatie met oxycodonhydrochloride.

Sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:

Het gelijktijdige gebruik van opioïden met sedativa, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen, verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden als gevolg van een additief CZS-remmend effect. De dosis en de duur van gelijktijdig gebruik moeten beperkt zijn (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdige toediening van oxycodon en serotonerge middelen zoals een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of een serotonine-norepinefrineheropnameremmer (SNRI) kan serotoninetoxiciteit veroorzaken. De symptomen van serotoninetoxiciteit kunnen onder andere een verandering van mentale toestand (bijv. agitatie, hallucinaties, coma), autonome instabiliteit (bijv. tachycardie, labiele bloeddruk, hyperthermie), neuromusculaire afwijkingen (bijv. hyperreflexie, incoördinatie, stijfheid) en/of gastro-intestinale symptomen (bijv. misselijkheid, braken, diarree) zijn. Oxycodon moet met voorzichtigheid worden gebruikt en het is mogelijk dat de dosering moet worden verlaagd bij patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van dit geneesmiddel moet zover mogelijk worden vermeden door patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Pasgeboren baby's van moeders die tijdens de laatste 3 tot 4 weken van hun zwangerschap behandeld werden met opioïden dienen gevolgd en gecontroleerd te worden op het optreden van ademhalingsdepressie. Ontwenningverschijnselen kunnen voorkomen in pasgeboren baby's van moeders die met oxycodon behandeld worden.

Borstvoeding

Oxycodon kan overgaan in de moedermelk en kan ademhalingsdepressie veroorzaken in pasgeboren baby's. Oxycodon dient daarom niet gebruikt te worden door moeders die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Oxycodon kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Bij een stabiele behandeling is een algemeen verbod op het besturen van voertuigen niet nodig. De behandelende arts moet de individuele situatie beoordelen.

4.8 Bijwerkingen

Oxycodon kan ademhalingsdepressie, miose, bronchospasmen en spasmen van de gladde spieren veroorzaken en de hoestreflex onderdrukken.

De bijwerkingen die beschouwd worden als ten minste mogelijk verband houdend met de behandeling staan hieronder vermeld in de tabel per systeem/orgaanklasse en absolute frequentie.

Systeem /orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot <1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	Frequentie niet bekend (Kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
<i>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</i>				Lymfadenopathie	
<i>Aandoeningen van het immuunsysteem</i>			Hypersensitieve reacties		Anafylactische reacties
<i>Endocriene aandoeningen:</i>			Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon		
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>		Verlies van eetlust	Uitdroging		
<i>Psychische stoornissen</i>		Angst, verwardheid, depressie, slapeloosheid, nervositeit, abnormale gedachten, geheugenverlies, geïsoleerde gevallen van spraakstoornissen	Agitatie, emotionele labiliteit, euforische stemming, hallucinaties, afgenomen libido, afhankelijkheid van het geneesmiddel (zie rubriek 4.4), depersonalisatie, verandering in smaak, visuele stoornissen, hyperacousis		Agressie
<i>Zenuwstelsel-aandoeningen</i>	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Asthenie, tremor	Amnesie, convulsies, hypertonie, zowel verhoogde of verlaagde spiertonus, onwillekeurige spiercontracties, hypesthesie, coördinatiestoornissen, onbehagelijk gevoel, vertigo, spraakstoornis,		hyperalgesie

			syncope, paresthesie, dysgeusie		
<i>Oog- aandoeningen</i>			Zichtstoornis, lacrimatiestoornis , mirose		
<i>Oor- en evenwichts- stoornissen</i>			Vertigo		
<i>Hart- aandoeningen</i>			Supraventriculair e tachycardie, palpitaties (in de context van een ontwenningversc hijnselen)		
<i>Bloedvat- aandoeningen</i>			Vasodilatatie.	Hypotensie, orthostatische hypotensie.	
<i>Ademhalings- stelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen</i>		Dyspneu, bronchospasmen	Hoesten, faryngitis, rhinitis, veranderingen in de stem, ademhalingsdepr essie		
<i>Maagdarmstelsel aandoeningen</i>	Obstipatie, misselijkheid, braken	Droge mond, zelden vergezeld met dorst, maagdarmstelsel aandoeningen zoals buikpijn, diarree, dyspepsie, verlies van eetlust	Zweertjes in de mond, gingivitis, stomatitis, flatulentie, dysfagie, oprispingen, ileus	Bloedend tandvlees, verhoogde eetlust, teerachtige ontlasting, vlekken op en beschadiging van tanden en kiezen	cariës
<i>Lever-en galaandoeningen</i>			Verhoogde leverenzymen		Cholestase, galkoliek
<i>Huid- en onderhuid- aandoeningen</i>	Pruritus	Huiderupties, waaronder uitslag, in zeldzame gevallen verhoogde fotosensibiliteit, in geïsoleerde gevallen urticaria of exfoliatieve dermatitis, hyperhidrose	Droge huid	Herpes simplex, urticaria	
<i>Nier- en urineweg- aandoeningen</i>		Mictiestoornissen (verhoogde drang tot urineren)	Urineretentie	Hematurie	
<i>Voortplantings- stelsel- en borst- aandoeningen</i>			Verminderd libido, erectiestoornisse n.		Amenorroe
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen</i>		Zweten, asthenische condities	Ongevallen met lichamelijk letsel, pijn (bijvoorbeeld pijn op de borst), oedeem, migraine, lichamelijke afhankelijkheid	Veranderingen in het gewicht (toename of afname), cellulitis	Ontwenning -syndroom bij pasgeborene n

			met ontweningsverschijnselen, geneesmiddeltoerantie, koude rillingen, malaise, perifeer oedeem , dorst		
--	--	--	---	--	--

Tolerantie en afhankelijkheid kunnen zich ontwikkelen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie

Postbus 97, B-1000 Brussel Madou

Website: www.fagg.be

E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen van intoxicatie

Miose, ademhalingsdepressie, slaperigheid, verminderde tonus van de skeletspieren en bloeddrukdaling. In ernstige gevallen kunnen circulatoire collaps, stupor, coma, bradycardie en niet-cardiogeen longoedeem, hypotensie en overlijden optreden; misbruik van hoge doses sterke opioïden zoals oxycodon kan fataal zijn.

Behandeling van intoxicatie

De aandacht moet vooral gericht zijn op het openhouden van de luchtwegen en het instellen van ondersteunende of gecontroleerde ventilatie.

Bij overdosering kan intraveneuze toediening van een opioïdeantagonist (bijvoorbeeld 0,4-2 mg intraveneus naloxon) geïndiceerd zijn. De toediening van enkelvoudige doseringen moet met tussenpozen van 2 tot 3 minuten worden herhaald, afhankelijk van de klinische situatie. Een intraveneuze infusie van 2 mg naloxon in 500 ml isotone zoutoplossing of 5% dextroseoplossing (overeenkomend met 0,004 mg naloxon/ml) is mogelijk. De infusiesnelheid moet aangepast worden aan eerdere bolusinjecties en aan de respons van de patiënt.

Ook een maagspoeling kan overwogen worden. Als een aanzienlijke hoeveelheid is ingenomen, kan actieve kool (50 g bij volwassenen en 10-15 g bij kinderen) overwogen worden binnen 1 uur, mits de luchtwegen beschermd kunnen worden. Men kan redelijkerwijs aannemen dat een late toediening van actieve kool een gunstig effect kan hebben bij middelen met een vertraagde afgifte, maar er zijn geen aanwijzingen die deze aanname ondersteunen.

Om de maag-darmpassage te versnellen, kan een geschikt laxerend middel zinvol zijn (bijvoorbeeld een oplossing op basis van PEG).

Zo nodig moeten ondersteunende maatregelen (kunstmatige ademhaling, zuurstoftoediening, toediening van vasopressoren en infusie therapie) genomen worden bij de behandeling van bijkomende circulatoire shock. Na een hartstilstand of hartritmestoornissen kan hartmassage of defibrillatie geïndiceerd zijn. Zo nodig ook ademhalingsondersteuning en handhaving van het water- en elektrolyt evenwicht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opiumalkaloïden, ATC-code: N02AA05

Oxycodon heeft affiniteit voor kappa-, mu- en delta-opioïdreceptoren in de hersenen en het

ruggenmerg. Het werkt op deze receptoren als een opioïdeagonist zonder antagonistisch effect. Het therapeutisch effect is vooral analgetisch en sedatief.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

De relatieve biologische beschikbaarheid van Oxycodon Retard AB tabletten met verlengde afgifte is vergelijkbaar met die van snelle afgifte oxycodon met maximale plasmaconcentraties die worden bereikt ongeveer 3 uur na inname van de tabletten met verlengde afgifte vergeleken met 1 tot 1,5 uur. Piekplasmaconcentraties en oscillaties van de concentraties van oxycodon uit de verlengde afgifte en snelle afgifte formuleringen zijn vergelijkbaar wanneer respectievelijk gegeven op dezelfde dagelijkse dosis met tussenpozen van 12 en 6 uur.

Een vetrijke maaltijd voor de inname van de tabletten heeft geen invloed op de maximale concentratie en de mate van absorptie van oxycodon.

De tabletten mogen niet fijngemaakt, gebroken of gekauwd aangezien dit leidt tot een snelle oxycodon afgifte en absorptie van een mogelijk fatale dosis oxycodon gevolg van de schade van de verlengde afgifte eigenschappen.

Distributie:

De absolute biologische beschikbaarheid van oxycodon is ongeveer tweederde tot parenterale toediening. In *steady state* bedraagt het distributievolume van oxycodon 2,6 l / kg; plasma eiwit binding aan 38-45%, de eliminatiehalfwaardetijd tot 4 tot 6 uur en de plasmaklaring tot 0,8 l / min.

Biotransformatie:

Oxycodon wordt gemetaboliseerd in de darm en lever in noroxycodon en oxymorfon en verschillende glucuronideconjugaten. CYP3A4 en CYP2D6 zijn waarschijnlijk betrokken bij de vorming van respectievelijk noroxycodon en oxymorphon. Oxymorfon heeft analgetische activiteit, maar is in lage concentraties aanwezig in het plasma en wordt niet beschouwd als een bijdrage tot farmacologisch effect van oxycodon.

Eliminatie:

Oxycodon en zijn metabolieten worden uitgescheiden via de urine en feces. Oxycodon passeert de placenta en wordt gevonden in moedermelk.

Lineariteit / niet-lineariteit:

De tabletten met verlengde afgifte zijn bioequivalent in een dosisproportionele wijze met betrekking tot de hoeveelheid geabsorbeerde werkzame stof en tevens vergelijkbaar met de absorptiesnelheid.

Ouderen

De plasma concentratie van oxycodon in ouderen is 15% groter vergeleken met jongeren proefpersonen.

Geslacht

Vrouwelijke proefpersonen hebben gemiddeld een plasma oxycodon concentratie die tot 25% hoger is dan mannelijke proefpersonen op lichaamsgewicht aangepaste basis. De reden voor dit verschil is niet bekend.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Patiënten met milde, matige en ernstige nierinsufficiëntie toonde respectievelijk 1.1-, 1.4-en 1.7-voudige toename van de plasmaconcentraties in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie. AUC namen gemiddeld respectievelijk 1,5, 1.7-en 2.3-voudig toe in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie. De eliminatie halfwaardetijd van oxycodon verhoogde respectievelijk 1.5-, 1.2-en 1.4-voudig in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Patiënten met milde, matige en ernstige leverinsufficiëntie toonde respectievelijk een 1.2-, 2.0-en 1.9-voudige toename van de plasmaconcentraties in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. AUC namen gemiddeld respectievelijk 1.4-, 3.2-en 3.2-voudig toe in vergelijking met patiënten met een normale

leverfunctie. De eliminatie halfwaardetijd van oxycodon verhoogde respectievelijk 1.1-, 1.8-en 1.8-voudig in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Oxycodon had geen effect op de vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling van mannelijke en vrouwelijke ratten bij doseringen tot 8 mg/kg lichaamsgewicht, en veroorzaakte geen misvormingen bij ratten bij doseringen tot 8 mg/kg en bij konijnen bij doseringen van 125 mg/kg lichaamsgewicht. In konijnen werd echter, bij de statistische evaluatie van individuele foetussen, een dosisgerelateerde toename van ontwikkelingsvariaties waargenomen (toegenomen incidenties van 27 presacrale wervels, extra paar ribben). Wanneer deze parameters statistisch werden geëvalueerd per nest, was alleen de incidentie van 27 presacrale wervels toegenomen en dan alleen in de 125 mg/kg groep; een dosisniveau dat ernstige farmacotoxische effecten in zwangere dieren veroorzaakte. Bij een studie naar pre- en postnatale ontwikkeling van ratten waren F1-lichaams gewichten lager bij 6 mg/kg/d dan bij lichaamsgewichten van de controlegroep bij doseringen die het maternale gewicht en voedselinname verminderden (NOAEL 2 mg/kg lichaamsgewicht). Er waren geen effecten op lichamelijke, reflexologische en sensorische ontwikkelingsparameters, noch op gedrags- en reproductie-indices.

Carcinogeniteit

Langetermijn carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd.

Mutageniteit

De resultaten van in vitro en in vivo studies geven aan dat het genotoxisch gevaar van oxycodon bij de mens minimaal of afwezig is in de systemische concentratie oxycodon die therapeutisch worden bereikt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet kern:

Lactosemonohydraat
Hypromellose
Povidon K30
Stearinezuur
Magnesiumstearaat
Watervrij colloidaal siliciumdioxide

Tablet coating

5 mg:
Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
Indigokarmijn (E132)
IJzeroxide, geel (E172)

10 mg:
Titaandioxide (E171)
Hypromellose
Macrogol 400
Polysorbaat 80

15 mg:
Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk

IJzeroxide, zwart (E172)
IJzeroxide, geel (E172)

20 mg:
Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, rood (E172)

30 mg:
Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, rood (E172)
IJzeroxide, zwart (E172)
Indigokarmijn (E132)

40 mg:
Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, geel (E172)

60 mg:
Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, rood (E172)
Karmijn (E120)
IJzeroxide, zwart (E172)

80 mg:
Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk
Titaandioxide (E171)
Indigokarmijn aluminiumlak (E132)
IJzeroxide, geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking:
Bewaren beneden 25°C.

HDPE-tablettencontainer:
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kinderveilige blisterverpakkingen (PVC/PVdC/Al/PET/papier).

Verpakkingsgrootten:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 en 100 tabletten met verlengde afgifte

10mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

15 mg: 1, 20, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

30 mg, 60 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Blisterverpakkingen (PVC/Alu) in doosjes.

Verpakkingsgrootten:

5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 en 100 tabletten met verlengde afgifte

10mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

15 mg: 1, 20, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

30 mg, 60 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Witte, ronde HDPE-tablettencontainers met LDPE-doppen.

Verpakkingsgrootten: 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Witte, ronde HDPE-tablettencontainers met kinderveilige LDPE-doppen.

Verpakkingsgrootten: 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Gebruiksaanwijzingen voor kinderveilige blisterverpakkingen:

1. Druk de tablet niet rechtstreeks uit de verpakking.

2. Scheur één tabletvakje los langs de perforatie.

3. Trek voorzichtig de achterkant van de folie los om het tabletvakje te openen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.

Baarnsche Dijk 1

3741 LN Baarn

Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Oxycodon Retard AB 5 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457386

Oxycodon Retard AB 5 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457395

Oxycodon Retard AB 5 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457360

Oxycodon Retard AB 5 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457377

Oxycodon Retard AB 10 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457422

Oxycodon Retard AB 10 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457431

Oxycodon Retard AB 10 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457404

Oxycodon Retard AB 10 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457413

Oxycodon Retard AB 15 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457466

Oxycodon Retard AB 15 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457475

Oxycodon Retard AB 15 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457440

Oxycodon Retard AB 15 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457457

Oxycodon Retard AB 20 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457502

Oxycodon Retard AB 20 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457511

Oxycodon Retard AB 20 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457484

Oxycodon Retard AB 20 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457493

Oxycodon Retard AB 30 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457546

Oxycodon Retard AB 30 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457555

Oxycodon Retard AB 30 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457520
Oxycodon Retard AB 30 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457537
Oxycodon Retard AB 40 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457582
Oxycodon Retard AB 40 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457591
Oxycodon Retard AB 40 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457564
Oxycodon Retard AB 40 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457573
Oxycodon Retard AB 60 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457626
Oxycodon Retard AB 60 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457635
Oxycodon Retard AB 60 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457600
Oxycodon Retard AB 60 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457617
Oxycodon Retard AB 80 mg (Alu/PVC – blisterverpakking): BE457662
Oxycodon Retard AB 80 mg (PVC/PVdC/Alu/PET/papier – blisterverpakking): BE457671
Oxycodon Retard AB 80 mg (HDPE – tablettencontainer): BE457644
Oxycodon Retard AB 80 mg (HDPE child-resistant – tablettencontainer): BE457653

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Eerste verlening van de vergunning: 29/10/2013

Hernieuwing van de vergunning: 19/03/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2021