

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodone Teva 5 mg tabletten met verlengde afgifte
Oxycodone Teva 10 mg tabletten met verlengde afgifte
Oxycodone Teva 20 mg tabletten met verlengde afgifte
Oxycodone Teva 40 mg tabletten met verlengde afgifte
Oxycodone Teva 80 mg tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodone Teva 5 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 5 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 4,5 mg oxycodon.

Oxycodone Teva 10 mg:
Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 10 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 9 mg oxycodon.

Oxycodone Teva 20 mg:
Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 20 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 18 mg oxycodon.

Oxycodone Teva 40 mg:
Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 40 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 36 mg oxycodon.

Oxycodone Teva 80 mg:
Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 80 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 72 mg oxycodon.

Hulpstof met bekend effect:

Oxycodone Teva 5 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodone Teva 10 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodone Teva 20 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodone Teva 40 mg:

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

Oxycodone Teva 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.

Oxycodone Teva 5 mg:

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

Oxycodone Teva 10 mg:

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

Oxycodone Teva 20 mg:

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

Oxycodone Teva 40 mg:

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

Oxycodone Teva 80 mg:

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Oxycodone Teva is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen (van 12 jaar en ouder) voor de behandeling van ernstige pijn, die alleen adequaat kan worden behandeld met opioïde analgetica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering hangt af van de intensiteit van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt voor de behandeling. De juiste dosering per individuele patiënt is de laagste dosis die de pijn voldoende onder controle houdt zonder bijwerkingen of met verdraagbare bijwerkingen.

De volgende algemene doseringsaanbevelingen zijn van toepassing:

Volwassenen en kinderen (van 12 jaar en ouder)

Startdosering

In 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 mogen de behandeling beginnen met hogere doseringen, waarbij er rekening wordt gehouden met hun ervaring met eerdere opioïd-behandelingen.

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

Vanwege individuele verschillen in gevoeligheid voor verschillende opioïden wordt aangeraden om patiënten conservatief te laten beginnen met Oxycodone Teva nadat ze van andere opioïden zijn overgeschakeld, met 50-75% van de berekende dosis oxycodon.

Conversie naar morfine

Voor patiënten die voor de behandeling met oxycodon orale morfine hebben gebruikt, moet de dagelijkse dosis worden gebaseerd op de volgende ratio: 10 mg orale oxycodon staat gelijk aan 20 mg orale morfine. Vanwege de variabiliteit tussen patiënten moet bij iedere patiënt zorgvuldig worden getitreerd totdat de juiste dosering is bereikt. In het begin kan een lagere-dan-equivalente dosis worden geadviseerd.

Dosisaanpassingen

Sommige patiënten die Oxycodone Teva volgens een vast doseringsschema gebruiken, hebben analgetica met snelle afgifte nodig als rescue-behandeling om doorbraakpijn onder controle te brengen. Oxycodone Teva is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute en/of doorbraakpijn. De enkelvoudige dosis van de rescue-medicatie moet 1/6 van de equi-analgetische dagelijkse dosis van Oxycodone Teva bedragen. Het gebruik van de rescue-medicatie meer dan tweemaal daags geeft aan dat de dosis van de Oxycodone Teva verhoogd moet worden. De dosering dient niet vaker dan eens per 1-2 dagen aangepast te worden totdat een stabiele tweemaaldaagse toediening is bereikt.

Na een dosisverhoging van 10 mg naar 20 mg elke 12 uur in te nemen, moet dosisaanpassing worden gedaan in stappen van ongeveer eenderde van de dagelijkse dosis. Het doel is te komen tot een patiënt-specifieke dosis die, met een tweemaaldaagse 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) volgens een vast doseringsschema (elke 12 uur) geschikt. Bij sommige patiënten kan het voordeliger zijn de doseringen ongelijk te verdelen. In het algemeen moet de laagste, 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 hebben, die in individuele gevallen verhoogd kunnen worden tot maximaal 400 mg. Als nog

hogere doses nodig zijn, moet de dosis individueel worden bepaald, waarbij de werkzaamheid in evenwicht moet zijn met de tolerantie en de kans op bijwerkingen.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met Oxycodone Teva wordt gestart, dient samen met de patiënt een behandelstrategie, inclusief behandelduur en behandeldoelen, en een plan voor het beëindigen van de behandeling te worden overeengekomen, in overeenstemming met de richtlijnen voor pijnmanagement. Tijdens de behandeling moet er regelmatig contact zijn tussen de arts en de patiënt om de noodzaak van voortzetting van de behandeling te evalueren, stopzetting te overwegen en, indien nodig, de dosering aan te passen. Wanneer een patiënt geen behandeling met oxycodon meer nodig heeft, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk af te bouwen om ontweningsverschijnselen te voorkomen. Bij gebrek aan adequate pijnbestrijding moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van de onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4).

Behandelduur

Oxycodon dient niet langer dan noodzakelijk te worden gebruikt. Zie rubriek 4.4 met betrekking tot de noodzaak van nauwlettend toezicht op de ontwikkeling van afhankelijkheid en misbruik.

Oudere patiënten

Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten die geen klinisch aantoonbare lever- of nierfunctiestoornis hebben.

Nier- of leverfunctiestoornissen

De plasmaconcentratie van oxycodon is hoger bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie vergeleken met patiënten met een normale nier- en leverfunctie. Bij deze patiënten dient de aanvangsdosis een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen aanvangsdosis voor volwassenen moet met 50% worden verlaagd (bijv. een totale dagelijkse dosis van 10 mg oraal in totaal bij opioïd-naïeve patiënten) en elke patiënt dient getitreerd te worden op adequate pijncontrole al naar gelang van hun klinische situatie.

Andere risicopatiënten

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

Pediatrische patiënten

Opioïden mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn bij kinderen na een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's.

Kinderen jonger dan 12 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van oxycodon bij kinderen in de leeftijd van jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Oxycodone Teva dient tweemaal daags te worden ingenomen volgens een vast doseringsschema met vastgestelde dosis.

De tabletten met verlengde afgifte mogen worden ingenomen met, of onafhankelijk van, maaltijden met een voldoende hoeveelheid vloeistof. Oxycodone Teva tabletten met verlengde afgifte moeten in hun geheel worden ingenomen en mogen niet worden gekauwd.

Voor instructies hoe u de kinderveilige blisterverpakking en HDPE-tablettencontainers kunt openen, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie en/of hypercapnie.
- Ernstige chronische obstructieve pulmonale ziekte.
- Cor pulmonale.
- Ernstige bronchiale astma.
- Paralytische ileus.
- Acute buik, vertraagde maaglediging.

Oxycodon mag niet worden gebruikt in situaties waar opioïden gecontra-indiceerd zijn.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Oxycodon moet met voorzichtigheid worden toegediend en mogelijk moet de dosis worden verlaagd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- ernstig verminderde ademhalingsfunctie
- slaapapneu
- bij gelijktijdige toediening van benzodiazepines of andere middelen die het CZS onderdrukken (zoals alcohol; zie hieronder en rubriek 4.5)
- bij inname van monoamine-oxidase remmers (MAO-remmers, zie hieronder en rubriek 4.5)
- tekenen van Opiaatgebruiksstoornis (zie hieronder)
- tolerantie en ontwenning (zie hieronder)
- verzwakt of ouder zijn
- hoofdletsel (vanwege het risico op verhoogde intracraniale druk)
- hypotensie
- hypovolemie
- epileptische stoornis of aanleg voor convulsies
- pancreatitis
- obstructieve en inflammatoire darmziekten
- verminderde leverfunctie
- verminderde nierfunctie
- myxoedeem

- hypothyreoïdie
- ziekte van Addison (bijnierinsufficiëntie)
- prostaathypertrofie
- alcoholisme
- een toxische psychose
- delirium tremens
- constipatie
- aandoeningen van de galwegen, galstenen of nierstenen.

Bij het optreden of vermoeden van paralytische ileus dient oxycodon onmiddellijk te worden gestaakt.

Ademhalingsdepressie

Het voornaamste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie en komt het meeste voor bij oudere of verzwakte patiënten.

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Opioïdengebruik verhoogt het risico op CSA op een dosisafhankelijke manier. Overweeg bij patiënten met CSA om de totale dosering van opioïden te verlagen.

Risico van gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of aanverwante geneesmiddelen
Gelijktijdig gebruik van opioïden, waaronder oxycodon en sedativa zoals benzodiazepines of aanverwante geneesmiddelen kan resulteren in sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Omwille van deze risico's, moet het gelijktijdig voorschrijven met deze sedativa voorbehouden worden voor patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als de beslissing genomen wordt om oxycodon gelijktijdig met sedativa voor te schrijven, moet de laagste effectieve dosis gebruikt worden, en de duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten van nabij opgevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht is het sterk aanbevolen om de patiënten en hun verzorgers te informeren om te letten op deze symptomen (zie rubriek 4.5).

MAO-remmers

Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die met MAO-remmers worden behandeld of die in de afgelopen twee weken MAO-remmers hebben toegediend gekregen (zie rubriek 4.5).

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie en lichamelijke en/of psychologische afhankelijkheid kunnen optreden bij herhaalde toediening van opioïden zoals oxycodon.

Herhaald gebruik van Oxycodone Teva kan leiden tot opiaatgebruiksstoornis (opioid use disorder, OUD). Een hogere dosis en langere duur van de behandeling met opioïden kan het risico op de ontwikkeling van OUD verhogen. Misbruik of verkeerd gebruik van Oxycodone Teva kan leiden tot een overdosis en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van OUD is

verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of een familiegeschiedenis (ouders of broers en zussen) van middelenmisbruikstoornissen (waaronder alcoholmisbruikstoornis), bij huidige tabaksgebruikers of bij patiënten met een persoonlijke geschiedenis van andere geestelijke gezondheidsstoornissen (bijv. depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen).

Voordat de behandeling met Oxycodone Teva wordt gestart en tijdens de behandeling, dienen de behandeldoelen en een stopzettingsplan te worden overeengekomen met de patiënt (zie rubriek 4.2). Voor en tijdens de behandeling dient de patiënt tevens te worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van OUD. Patiënten moeten worden geadviseerd om contact met hun arts op te nemen als deze tekenen optreden.

Patiënten dienen gecontroleerd te worden op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. te vroege verzoeken om bijvullingen). Dit omvat de beoordeling van gelijktijdige opioïden en psychoactieve middelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD dient overleg met een verslavingsdeskundige te worden overwogen.

Tolerantie en ontwenning

Er kan gewenning optreden bij patiënten die het geneesmiddel chronisch gebruiken. Zij zullen een hogere dosering nodig hebben om de pijnstilling te handhaven. Langdurig gebruik van oxycodon kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid en ontwenningverschijnselen kunnen optreden bij het abrupt stoppen van de therapie. Wanneer een patiënt niet langer wordt behandeld met oxycodon, wordt geadviseerd de dosering in stappen af te bouwen om zo ontwenningverschijnselen te voorkomen. Ontwenningverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, spiertrillingen, zweten, angst, agitatie, convulsies, slapeloosheid en myalgie.

Lever- en galaandoeningen

Oxycodon kan disfunctie en spasme van de sluitspier van Oddi veroorzaken, waardoor het risico op symptomen van de galwegen en alveesklierontsteking toeneemt. Daarom moet oxycodon met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met pancreatitis en aandoeningen van de galwegen.

Chronische, niet-kwaadaardige pijn

Opioïden zijn geen eerstelijnsbehandeling voor chronische, niet-kwaadaardige pijn, en zijn ook niet geïndiceerd als enige behandeling. Opioïden moeten worden gebruikt als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma met andere medicatie en andere behandelmethoden. Bij patiënten met chronische, niet-kwaadaardige pijn moet worden gewaakt voor tekenen van verslaving of middelenmisbruik.

Alcohol

Gelijktijdig gebruik van oxycodon en alcohol kan het optreden van bijwerkingen van oxycodon doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Misbruik van de parenterale veneuze 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.

Mogelijk fatale dosis oxycodon

Om beschadiging van de verlengde-afgifte-eigenschappen van de tabletten te voorkomen, moeten de tabletten in hun geheel worden ingenomen, en niet gebroken, gekauwd of vermalen worden. De toediening van gebroken, gekauwde of vermalen oxycodon tabletten met verlengde afgifte leidt tot een versnelde vrijgifte en absorptie van een mogelijk fatale dosis oxycodon (zie rubriek 4.9).

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.

Chirurgische ingrepen

Oxycodon wordt niet aangeraden voor pre-operatief gebruik of binnen de eerste 12-24 uur postoperatief. Het exacte tijdstip voor het starten van de postoperatieve behandeling met Oxycodone Teva is een zorgvuldige risico-baten afweging voor iedere individuele patiënt, die afhankelijk is van de aard en de ernst van de ingreep, de geselecteerde verdovingsmethode, andere co-medicatie en de individuele toestand van de patiënt.

Zoals bij alle opioïd-preparaten is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van oxycodon producten na buikoperaties, aangezien van opioïden bekend is dat ze een nadelige invloed hebben op de motiliteit van de darmen. Ze mogen pas worden gebruikt nadat de arts heeft vastgesteld dat de darmfunctie weer normaal is.

Endocriene effecten

Opioiden, zoals oxycodon, 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.

Pediatrische patiënten

Oxycodone Teva wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar wegens onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid.

Hulpstof(fen)

Lactose

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van opoiden met sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door het additief dempende effect op het centraal zenuwstelsel. De dosering en de duur van de gelijktijdige behandeling moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken omvatten, maar zijn niet beperkt tot: andere opioïden, gabapentinoïden zoals pregabaline, anxiolytica, hypnotica en sedativa (incl. benzodiazepinen), antipsychotica, antidepressiva, fenothiazinen, neuroleptica, verdovingsmiddelen, spierverslappers, antihistaminica, anti-emetica en alcohol.

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

Van MAO-remmers is bekend dat ze een interactie vertonen met bepaalde narcotische opioïde Analgetica. MAO-remmers veroorzaken CZS-excitatie of depressie geassocieerd met hyper- of hypotensieve crisis (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die met MAO-remmers worden behandeld of die in de afgelopen twee weken MAO-remmers hebben toegediend gekregen (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.

Geneesmiddelen met een anticholinerge werking (bijv. antipsychotica, tricyclische antidepressiva, antihistaminica, anti-emetica, spierrelaxantia, geneesmiddelen ter behandeling van de ziekte van Parkinson) kunnen de anticholinerge bijwerkingen van oxycodon zoals constipatie, droge mond of dysfunctie van de urinaire excretie verder versterken.

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en voor een deel door CYP2D6. De activiteiten van deze metabole route kunnen worden geremd of geïnduceerd door gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen of voedingssupplementen, wat kan leiden tot veranderde oxycodon plasmaconcentraties. Een aanpassing van de oxycodondosering kan noodzakelijk zijn.

CYP3A4-remmers, zoals macrolide antibiotica (bijv. claritromycine, erytromycine en telitromycine), antimycotica van het azool-type (bijv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol en posaconazol), proteaseremmers (bijv. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir en saquinavir), cimetidine en pompelmoessap kunnen de klaring van oxycodon verminderen hetgeen een verhoging van de oxycodon plasmaconcentraties kan veroorzaken. Daarom kan het nodig zijn om de dosis oxycodon dienovereenkomstig aan te passen.

Enkele specifieke voorbeelden worden hieronder weergegeven:

- Itraconazol, een sterke CYP3A4-remmer, 200 mg oraal toegediend gedurende vijf dagen verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 2,4 keer hoger (bereik 1,5 – 3,4).
- Voriconazol, een CYP3A4-remmer, tweemaal daags 200 mg toegediend gedurende vier dagen (400 mg gegeven als eerste twee doseringen) verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 3,6 keer hoger (bereik 2,7 – 5,6).
- Telitromycine, een CYP3A4-remmer, 800 mg oraal toegediend gedurende vier dagen verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 1,8 keer hoger (bereik 1,3 – 2,3).
- Pompelmoessap, een CYP3A4 remmer, driemaal daags 200 ml toegediend gedurende vijf dagen verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 1,7 keer hoger (bereik 1,1 – 2,1).

CYP3A4-inductoren, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne en sint-janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon doen toenemen, hetgeen een vermindering van de plasmaconcentraties van oxycodon kan veroorzaken. De dosis oxycodon kan dienovereenkomstig moeten worden aangepast. Hieronder staan enkele specifieke voorbeelden:

- Sint-janskruid, een CYP3A4-inductor, driemaal daags 300 mg toegediend gedurende vijftien dagen, verlaagde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 50% lager (bereik 37-57%).
- Rifampicine, een CYP3A4-inductor, eenmaal daags 600 mg toegediend gedurende zeven dagen, verlaagde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 86% lager.

Geneesmiddelen die de CYP2D6-activiteit remmen, zoals paroxetine, fluoxetine en kinidine, kunnen een verlaagde klaring van oxycodon veroorzaken, hetgeen tot een verhoging van de oxycodon plasmaconcentraties zou kunnen leiden. Gelijktijdige toediening met remmers van CYP2D6 heeft echter geresulteerd in slechts een gering effect op de eliminatie van oxycodon en geen invloed op de farmacodynamische effecten van oxycodon.

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 indien coumarine-anticoagulantia werd toegediend in combinatie met oxycodon.

Er zijn geen studies die het effect van oxycodon op CYP-gecatalyseerd metabolisme van andere geneesmiddelen onderzoeken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van dit geneesmiddel moet zoveel 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 te worden gecontroleerd op ademhalingsdepressie. Bij pasgeboren baby's van moeders die met oxycodon behandeld worden, kunnen ontweningsverschijnselen optreden.

Borstvoeding

Oxycodon kan overgaan in de moedermelk en kan ademhalingsdepressie veroorzaken bij het zogende kind. Daarom mag oxycodon niet gebruikt worden door moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij de mens over het effect van oxycodon op de vruchtbaarheid. Onderzoek bij ratten heeft geen effect op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

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. Dit is met name waarschijnlijk bij het opstarten van de behandeling met oxycodon, na een dosisverhoging of rotatie en als oxycodon wordt gecombineerd met andere geneesmiddelen die een centraal dempend effect hebben.

Patiënten die zijn ingesteld op een bepaalde dosering zijn niet noodzakelijkerwijs beperkt in dit vermogen. Daarom dient de arts te bepalen of het de patiënt is toegestaan om machines te bedienen of voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Als gevolg van de farmacologische eigenschappen, kan oxycodon ademhalingsdepressie, miosis, bronchiale spasmen en spasmen van gladde spieren veroorzaken en de hoestreflex onderdrukken.

De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen zijn misselijkheid (met name aan het begin van de behandeling) en obstipatie.

Ademhalingsdepressie is het belangrijkste nadelige effect van een opioïd-overdosering en komt het meeste voor bij oudere of verzwakte patiënten. Opioïden kunnen ernstige hypotensie veroorzaken bij gevoelige patiënten.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen staan hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie .

Systeem /orgaanklasse	Ze er vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot <1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot <1/100)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot <1/1.000)	Ze er zelden ($<1/10.000$)	Niet bekend (Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen				Herpes simplex		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Lymfadenopathie		
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid			Anafylactische reacties, anafylactoïde reacties
Endocriene aandoeningen			Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon			
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verlies van eetlust	Dehydratatie	Toegenomen eetlust		
Psychische stoornissen		Angst, verwardheid, depressie, nervositeit, slapeloosheid, abnormale gedachten	Agitatie, emotionele labiliteit, euforische stemming, waarnemingsstoornissen (bijv. hallucinaties, derealisatie), afgenomen libido, afhankelijkheid van het geneesmiddel (zie rubriek 4.4)			Agressie

Zenuwstelselaandoeningen	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Tremor, lethargie	Amnesie, convulsies, met name bij personen die een epileptische stoornis hebben of de neiging hebben tot convulsies), migraine, hypertonie, hypotonie, onwillekeurige spiercontracties, hypoesthesie, abnormale coördinatie, spraakstoornis, syncope, paresthesie, dysgeusie			Hyperalgesie
Oogaandoeningen			Zichtstoornis, miose, lacrimatiestoornis			
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Hyperacusis, vertigo			
Hartaandoeningen			Tachycardie, palpitations (in de context van een onttrekkingssyndroom)			
Bloedvataandoeningen			Vasodilatatie	Hypotensie, orthostatische hypotensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Dyspnoe, bronchospasmen	ademhalingsdepressie, veranderingen in de stem, hoesten, faryngitis, rhinitis			Centraal slaap apneu syndroom
Maagdarmsstelselaandoeningen	Obstipatie, misselijkheid, braken	Buikpijn, diarree, droge mond, dyspepsie,	Zweertjes in de mond, gingivitis, stomatitis, dysfagie, flatulentie, oprispingen, ileus	Melaena, verkleuring van de tanden, bloedingen aan het tandvlees		Tandcariës
Lever- en galaandoeningen			Verhoogde leverenzymen			Cholestasis, galsteenkolie

						ken, dysfunctie van de Oddi- sfincter
Huid- en onderhuidaandoenin- gen	Pruritus	Huidreacties/ huiduitslag, zweeten	Droge huid	Urticaria, lichtgevoelig heidsreactie	Exfoliatieve dermatitis	
Nier- en urine-wegaandoeningen		Mictiedrang	Urineretentie	Hematurie		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Erectiele dysfunctie, hypogonadisme			Amenorrhoe
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Asthenie, vermoeidheid	Koude rillingen, lichamelijke afhankelijkheid met ontwenningversch ijnselen, pijn (bijv. op de borst), malaise, oedeem, perifeer oedeem, gewenning, dorst	Gewichtstoe- name of gewichtafna- me , cellulitis		Ontwenning- syndroom bij pasgeborene n
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Letsel door ongelukken			

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van Oxycodone Teva kan leiden tot drugsafhankelijkheid, zelfs bij therapeutische doses. Het risico op drugsafhankelijkheid kan variëren afhankelijk van de individuele risicofactoren van de patiënt, dosering en duur van de behandeling met opioïden (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De frequentie, de aard en de ernst van de bijwerkingen bij adolescenten (van 12 tot 18 jaar) zijn niet verschillend van deze bij volwassenen (zie rubriek 5.1).

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 het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie -- Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Miose, ademhalingsdepressie, slaperigheid, verminderde tonus van de skeletspieren, bloeddrukdaling en toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

In ernstige gevallen kunnen circulatoire collaps, stupor, coma, hypotonie, bradycardie en niet-cardiaal longoedeem, hypotensie en overlijden optreden; misbruik van hoge doses sterke opioïden zoals oxycodon kan fataal zijn.

De letale dosis voor volwassenen (zonder optreden van tolerantie) zou variëren tussen 60-100 mg oraal.

Behandeling

De eerste aandacht moet gericht zijn op het openhouden van de luchtweg en het instellen van ondersteunende of gecontroleerde beademing.

Bij overdosering kan intraveneuze toediening van een opioïdeantagonist (bijv. 0,4-2 mg intraveneus naloxon) geïndiceerd zijn. De toediening van enkelvoudige doses moet afhankelijk van de klinische situatie met tussenpozen van 2 tot 3 minuten worden herhaald. 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.

Maagspoeling mag niet routinematig worden toegepast. In specifieke gevallen van mogelijk levensbedreigende co-ingesties kan het overwogen worden. Indien een aanzienlijke hoeveelheid is ingenomen, overweeg dan actieve kool (50 g bij volwassenen en 10-15 g bij kinderen) binnen 1 uur, mits de luchtwegen beschermd kunnen worden. Men mag redelijkerwijs aannemen dat een late toediening van actieve kool een gunstig effect kan hebben op middelen met een verlengde afgifte, er zijn echter geen bewijzen die dit ondersteunen.

Indien nodig kan een geschikt laxeermiddel worden gebruikt.

Zo nodig moeten, bij de behandeling van bijkomende circulatoire shock, ondersteunende maatregelen (kunstmatige ademhaling, zuurstoftoediening, toediening van vasopressoren en infusiotherapie) genomen worden. Na een hartstilstand of hartritmestoornissen kan hartmassage of defibrillatie geïndiceerd zijn. Zo nodig zowel ademhalingsondersteuning als het water- en elektrolytenevenwicht dient te worden gehandhaafd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opiumalkaloïden
ATC-code: N02AA05

Werkingsmechanisme

Oxycodon toont 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. Vergeleken met oxycodon met snelle afgifte, alleen of in combinatie met andere middelen, bieden de tabletten met verlengde afgifte een aanzienlijk langere pijnverlichting zonder toename van de bijwerkingen.

Endocrien systeem

Zie rubriek 4.4.

Maag-darmstelsel

Opioïden kunnen spasme van de sfincter van oddi veroorzaken.

Pediatrische patiënten

Over het geheel genomen tonen de veiligheidsgegevens die zijn verkregen met oxycodon in klinische, farmacodynamische en farmacokinetische onderzoeken aan dat oxycodon over het algemeen goed wordt verdragen bij pediatriese patiënten, waarbij de bijwerkingen voornamelijk het maag-darmstelsel en het zenuwstelsel betreffen. De bijwerkingen waren in overeenstemming met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon en van andere vergelijkbare sterke opioïden (zie rubriek 4.8).

Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens over langdurig gebruik bij kinderen van 12 tot 18 jaar.

Andere farmacologische effecten

In vitro- en dieronderzoek wijzen op verschillende effecten van natuurlijke opioïden (zoals morfine) op onderdelen van het immuunsysteem; de klinische betekenis van deze resultaten is niet bekend. Of oxycodon, een semisynthetisch opioïd, immunologische effecten heeft die lijken op die van morfine, is onbekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De relatieve biologische beschikbaarheid van Oxycodone Teva tabletten met verlengde afgifte is vergelijkbaar met die van oxycodon met snelle afgifte, met maximale plasmaconcentraties na ongeveer 3 uur na inname van de tabletten met verlengde afgifte vergeleken met 1 tot 1,5 uur. Piekplasmaconcentraties en oscillaties van de concentraties oxycodon uit de formuleringen met verlengde afgifte en met snelle afgifte zijn vergelijkbaar wanneer ze in dezelfde dagelijkse doseringen gegeven worden met tussenpozen van resp. 12 en 6 uur.

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

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

Distributie

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

Biotransformatie

Oxycodon wordt in de darm en lever gemetaboliseerd tot noroxycodon en oxymorfon en ook tot verschillende glucuronideconjugaten. CYP3A4 en CYP2D6 zijn waarschijnlijk betrokken bij de vorming van respectievelijk noroxycodon en oxymorfon. Oxymorfon heeft analgetische activiteit, maar is in lage concentraties aanwezig in het plasma en wordt niet beschouwd bij te dragen aan het 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 bio-equivalent op een dosis-proportionele wijze met betrekking tot de geabsorbeerde hoeveelheid werkzame stof, en zijn ook vergelijkbaar wat de absorptiesnelheid betreft.

Oudere patiënten

De plasmaconcentratie van oxycodon bij ouderen is 15% groter vergeleken met jonge proefpersonen.

Geslacht

Gemiddeld genomen, zijn de plasma-oxycodon-concentraties bij vrouwen tot 25% hoger dan bij mannen omgerekend naar lichaamsgewicht. De reden voor dit verschil is niet bekend.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Patiënten met milde, matige en ernstige nierinsufficiëntie toonden respectievelijk een 1,1-, 1,4- en 1,7-voudige toename van de plasmaconcentraties in vergelijking tot patiënten met een normale nierfunctie. De AUC nam gemiddeld respectievelijk 1,5-, 1,7- en 2,3-voudig toe in vergelijking tot patiënten met een normale nierfunctie. De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon nam respectievelijk 1,5-, 1,2- en 1,4-voudig toe in vergelijking tot patiënten met een normale nierfunctie.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Patiënten met milde, matige en ernstige leverinsufficiëntie toonden respectievelijk een 1,2-, 2,0- en 1,9-voudige toename van de plasmaconcentraties in vergelijking tot patiënten met een normale leverfunctie. De AUC nam gemiddeld respectievelijk 1,4-, 3,2- en 3,2-voudig toe in vergelijking tot patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon nam respectievelijk 1,1-, 1,8- en 1,8-voudig toe in vergelijking tot patiënten met een normale leverfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Teratogeniciteit

Oxycodon had geen effect op de vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling van mannelijke en vrouwelijke ratten in doseringen tot 8 mg/kg lichaamsgewicht en veroorzaakte geen misvormingen bij ratten in doseringen tot 8 mg/kg en bij konijnen in doseringen van 125 mg/kg lichaamsgewicht. Bij konijnen werd echter een dosis-gerelateerde toename van ontwikkelingsvariaties waargenomen (toegenomen incidenties van 27 presacrale wervels, extra paar ribben), als individuele foetussen bij de statistische evaluatie werden gebruikt. 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 bij zwangere dieren veroorzaakte.

In een studie van peri- en postnatale ontwikkeling bij ratten werden maternaal lichaamsgewicht en voedselinname parameters verminderd in vergelijking tot de controlegroep voor doseringen ≥ 2 mg/kg/d. Het lichaamsgewicht was lager in de F1-generatie van maternale ratten in de groep met een dosering van 6 mg/kg/d. Er waren geen effecten op de fysieke, reflex- of zintuiglijke ontwikkelingsparameters of op gedrags- en reproductie-indices in de F1-pups (de NOEL voor F1 pups was 2 mg/kg/d op basis van effecten op het lichaamsgewicht gezien bij 6 mg/kg/d). Er waren geen effecten op de F2-generatie bij elke dosis in de studie.

Carcinogeniciteit

Langetermijn carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd.

Mutageniteit

De resultaten van *in vitro* en *in vivo* studies geven aan dat het genotoxisch risico van oxycodon voor de mens minimaal of afwezig is in de systemische oxycodon-concentraties die therapeutisch worden bereikt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat
Hypromellose
Povidon K30
Stearinezuur
Magnesiumstearaat
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide

Tabletomhulling

5 mg:
Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk

Indigokarmijn aluminiumlak (E132)

IJzeroxide, geel (E172)

10 mg:

Titaandioxide (E171)

Hypromellose

Macrogol 400

Polysorbaat 80

20 mg:

Polyvinylalcohol

Titaandioxide (E171)

Macrogol 3350

Talk

IJzeroxide, rood (E172)

40 mg:

Polyvinylalcohol

Titaandioxide (E171)

Macrogol 3350

Talk

IJzeroxide, geel (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:

5 mg, 10 mg: Bewaren beneden 30°C.

20 mg, 40 mg, 80 mg: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kindveilige blisterverpakkingen (PVC/Al/PET/papier) en niet-kindveilige blisterverpakkingen (PVC/Al) in doosjes.

Verpakkingsgrootten:

5 mg: 14, 25, 28, 30, 56, 60, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 10, 14, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Witte, ronde kinderveilige HDPE-tablettencontainers met PP-dop.

Verpakkingsgrootten:

5 mg, 10 mg: 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

20 mg, 40 mg, 80 mg: 50 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Gebruiksaanwijzingen voor kindveilige blisterverpakkingen:

1. Druk de tablet niet rechtstreeks uit de verpakking.
2. Scheur één tabletvakje van de strip langs de perforatie.
3. Trek voorzichtig de achterkant eraf om het tabletvakje te openen.

Gebruiksaanwijzingen voor de tablettencontainers:

1. Duw de dop krachtig omlaag.
2. Draai de dop tegen de klok in.
3. De kindveilige dop moet na gebruik terug worden geplaatst.

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

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

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

Oxycodone Teva 5 mg tabletten met verlengde afgifte (blisterverpakking): BE499004

Oxycodone Teva 5 mg tabletten met verlengde afgifte (tablettencontainer): BE499013

Oxycodone Teva 10 mg tabletten met verlengde afgifte (blisterverpakking): BE499022
Oxycodone Teva 10 mg tabletten met verlengde afgifte (tablettencontainer): BE499031
Oxycodone Teva 20 mg tabletten met verlengde afgifte (blisterverpakking): BE499040
Oxycodone Teva 20 mg tabletten met verlengde afgifte (tablettencontainer): BE499057
Oxycodone Teva 40 mg tabletten met verlengde afgifte (blisterverpakking): BE499066
Oxycodone Teva 40 mg tabletten met verlengde afgifte (tablettencontainer): BE499075
Oxycodone Teva 80 mg tabletten met verlengde afgifte (blisterverpakking): BE499084
Oxycodone Teva 80 mg tabletten met verlengde afgifte (tablettencontainer): BE499093

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29/06/2016
Datum van laatste verlenging: 08/05/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste herziening van de tekst: 06/2025.
Datum van laatste goedkeuring van de tekst: 06/2025.