

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon Sandoz 40 mg tabletten met verlengde afgifte

Oxycodon Sandoz 80 mg tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon Sandoz 40 mg tabletten met verlengde afgifte:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 40 mg oxycodonhydrochloride equivalent aan 35,9 mg oxycodon.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 43,2 mg lactose (als monohydraat).

Oxycodon Sandoz 80 mg tabletten met verlengde afgifte:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 80 mg oxycodonhydrochloride equivalent aan 71,8 mg oxycodon.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 86,5 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte

Oxycodon Sandoz 40 mg tabletten met verlengde afgifte:

gele, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten met verlengde afgifte, diameter: 6,8 mm - 7,4 mm.

Oxycodon Sandoz 80 mg tabletten met verlengde afgifte:

groene, ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten met verlengde afgifte, diameter: 9,8 mm -10,4 mm

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ernstige pijn die alleen met opioïde pijnstillers goed kan worden behandeld .

Oxycodon Sandoz is geïndiceerd voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de intensiteit van de pijn en van de individuele gevoeligheid van de patiënt.

Voor doses die niet uitvoerbaar zijn met dit geneesmiddel, bestaan er andere sterktes.

Volwassenen en adolescenten (12 jaar of ouder)

Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte moeten tweemaal per dag worden ingenomen volgens een vast schema met een gegeven dosis.

Startdosering

De gebruikelijke startdosering bij een patiënt die nog geen opioïden krijgt, is 10 mg oxycodonhydrochloride per dosis om de 12 uur. Bij sommige patiënten is het beter te starten met 5 mg om de incidentie van bijwerkingen te verlagen.

Patiënten die al opiaten krijgen, kunnen de behandeling starten met hogere doses Oxycodon Sandoz daarbij rekening houdende met hun ervaring met vroegere opioïde behandelingen.

10 tot 13 mg oxycodonhydrochloride stemt overeen met ongeveer 20 mg morfinesulfaat, beide in een galenische vorm met verlengde afgifte.

Dosisaanpassing

Sommige patiënten die Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte volgens een vast schema innemen, hebben snelwerkende pijnstillers nodig als noodmedicatie om doorbraakpijn te controleren. Oxycodon Sandoz is niet bestemd voor de behandeling van doorbraakpijn. De dosis van de noodmedicatie per keer moet 1/6 van de equianalgetische dagdosering van Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte bedragen. Gebruik van noodmedicatie meer dan tweemaal per dag wijst erop dat de dosis van Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte moet worden verhoogd. De dosering mag niet vaker worden aangepast dan om de 1-2 dagen tot een stabiele dosering om de 12 uur wordt verkregen.

Na een verhoging van de dosering van 10 mg tot 20 mg oxycodonhydrochloride om de 12 uur moet de dosering worden aangepast met ongeveer één derde van de dagdosering per keer tot het gewenste effect werd verkregen. Het doel is een patiëntspecifieke dosis om de 12 uur die een toereikende pijnstilling met aanvaardbare bijwerkingen behoudt en zo weinig mogelijk noodmedicatie, zolang de pijncontrole noodzakelijk is.

Bij de meeste patiënten is gelijkmatige toediening (dezelfde dosis 's morgens en 's avonds) volgens een vast schema (om de 12 uur) geschikt. Bij sommige patiënten kan het beter zijn de doses ongelijkmatig te verdelen. Doorgaans moet de laagste doeltreffende pijnstillende dosis worden gekozen.

Voor de behandeling van niet-kankerpijn volstaat doorgaans een dagdosering van 40 mg oxycodonhydrochloride, maar hogere doses kunnen nodig zijn.

Patiënten met kankerpijn kunnen doses nodig hebben van 80 tot 120 mg oxycodonhydrochloride en die kunnen in individuele gevallen nog worden verhoogd tot 400 mg.

Toedieningsduur

Oxycodon mag niet langer dan nodig worden gebruikt.

Bijzondere populaties

Ouderen

Een dosisaanpassing is doorgaans niet nodig bij oudere patiënten die geen klinisch aantoonbare lever- of nierfunctiestoornis hebben.

Nier- of leverinsufficiëntie

Bij het starten van de behandeling moet bij die patiënten voorzichtig te werk worden gegaan. De aanbevolen startdosering bij volwassenen moet met 50% worden verlaagd (bijvoorbeeld een totale dagdosering van 10 mg oxycodonhydrochloride per os bij patiënten die nog geen opiaten krijgen), en bij elke patiënt moet de dosering worden aangepast tot de pijn voldoende onder controle is naargelang van de klinische situatie. In dergelijke gevallen kan oxycodonhydrochloride 5 mg tabletten met verlengde afgifte worden gebruikt.

Andere risicopatiënten

Patiënten met een laag lichaamsgewicht of een traag metabolisme, die niet eerder met opioïden zijn behandeld, moeten beginnen met de helft van de dosering die doorgaans voor volwassenen wordt aanbevolen. Daarom is 10 mg oxycodonhydrochloride per dosis bij intervallen van 12 uur misschien niet geschikt als startdosering en kunnen in dergelijke gevallen oxycodonhydrochloride 5 mg tabletten met verlengde afgifte worden gebruikt.

Pediatrische patiënten

Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte worden niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar wegens onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tabletten met verlengde afgifte kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen met voldoende vloeistof.

Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte mogen niet worden verdeeld, gebroken, geplet of gekauwd.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met Oxycodon Sandoz 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).

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie
- een verhoogd koolzuurgasgehalte in het bloed (hypercarbia)
- ernstig chronisch obstructief longlijden
- cor pulmonale
- ernstig bronchiaal astma
- paralytische ileus

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het grootste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie.

Voorzichtigheid is geboden bij

- oudere of verzwakte patiënten
- patiënten met een sterk verminderde long-, lever- of nierfunctie
- patiënten met myxoedeem
- hypothyroïdie
- ziekte van Addison
- prostaathypertrofie
- toxische psychose
- alcoholisme, delirium tremens, bekende opiaatafhankelijkheid
- ziekten van de galwegen
- pancreatitis
- obstructieve en inflammatoire darmaandoening
- hoofdletsel (als gevolg van het risico op verhoogde intracraniale druk)
- hypotensie
- hypovolemie
- epilepsie of predispositie voor convulsies
- patiënten die sedativa gebruiken zoals benzodiazepines of andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken zoals alcohol (zie ook rubriek 4.5)
- patiënten die MAO-remmers innemen, of binnen 2 weken na stopzetting van hun gebruik (zie ook rubriek 4.5)

Als paralytische ileus wordt vastgesteld of vermoed, moet het gebruik van oxycodon onmiddellijk worden gestaakt.

Lever- en galaandoeningen

Oxycodon kan disfunctie en spasme van de sfincter van Oddi veroorzaken, waardoor de intrabiliare druk toeneemt en het risico op symptomen van de galwegen en pancreatitis toeneemt. Daarom dient oxycodon met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten met pancreatitis en aandoeningen van de galwegen.

Uitsluitend voor Oxycodon Sandoz 80 mg tabletten met verlengde afgifte:

80 mg tabletten met verlengde afgifte worden niet aanbevolen voor opioïdnaïeve patiënten, omdat deze sterkte aanleiding kan geven tot levensbedreigende ademhalingsdepressie.

Risico bij het gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen: Het gelijktijdig gebruik van oxycodon en sedativa zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen kan resulteren in sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Omwille van deze risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van deze sedatieve geneesmiddelen enkel voorbehouden blijven voor patiënten waarbij een alternatieve behandeling niet mogelijk is. Als de beslissing wordt genomen om oxycodone gelijktijdig met sedatieve geneesmiddelen voor te schrijven, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en moet de behandelingsduur zo kort mogelijk worden gehouden.

De patiënten moeten van nabij worden opgevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Daarom wordt sterk aanbevolen om patiënten en hun zorgverleners te informeren om alert te zijn voor deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Tolerantie en afhankelijkheid

Bij chronisch gebruik kan de patiënt tolerantie voor het geneesmiddel ontwikkelen waardoor steeds hogere doses nodig zijn om de pijncontrole te handhaven. Langdurig gebruik van dit geneesmiddel kan leiden tot fysieke afhankelijkheid en ontwenningsverschijnselen kunnen optreden na abrupt staken van de behandeling. Indien een patiënt geen behandeling met oxycodon meer nodig heeft, kan het raadzaam zijn om de dosis geleidelijk te verlagen om het optreden van ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Ontwenningssymptomen kunnen omvatten geeuwen, mydriase, tranenvloed, neusloop, tremor, hyperhidrose, angst, agitatie, convulsies, insomnia of myalgie.

Er kan een hyperalgesie optreden, die niet zal reageren op een verdere verhoging van de dosering van oxycodon, vooral bij gebruik van hoge doses. Het kan nodig zijn de dosering van oxycodon te verlagen of over te schakelen op een ander opiaat.

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

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

Herhaald gebruik van Oxycodon Sandoz 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 opzettelijk misbruik van Oxycodon Sandoz 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 psychische stoornissen (bijv. depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen).

Voordat de behandeling met Oxycodon Sandoz wordt gestart en tijdens de behandeling, dienen de behandeldoelen en een stopzittingsplan 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 aanvullingen). 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.

Abusus van orale farmaceutische vormen via parenterale toediening kan naar verwachting resulteren in ernstige bijwerkingen die fataal kunnen zijn.

Om beschadiging van de eigenschappen voor gecontroleerde afgifte van de tabletten met verlengde afgifte te vermijden, moeten Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte in hun geheel worden ingeslikt en mogen niet worden verdeeld, gebroken, geplet of gekauwd. De toediening van gebroken, geplette of gekauwde tabletten leidt tot een snelle afgifte van oxycodon en absorptie van een potentieel fatale overdosis van oxycodon (zie rubriek 4.9).

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

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

Heelkundige procedures

Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte worden niet aanbevolen voor peroperatief gebruik of tijdens de eerste 12-24 uur na een heelkundige procedure. Afhankelijk van het type en de omvang van de operatie, de gekozen anesthesieprocedure, andere concomitante geneesmiddelen en de individuele toestand van de patiënt, hangt de exacte timing voor het starten van de postoperatieve behandeling met Oxycodon Sandoz af van een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen voor elke individuele patiënt.

Voorzichtigheid is geboden met geneesmiddelen die oxycodon bevatten na abdominale chirurgie omdat opiaten de intestinale motiliteit verstoren en pas mogen worden gebruikt als de arts er zich van vergewist heeft dat de darmen normaal werken.

Alcohol

Concomitant gebruik van alcohol en Oxycodon Sandoz kan de bijwerkingen van oxycodon verhogen; concomitant gebruik moet worden vermeden.

De lege matrix (tabletten) kan in de ontlasting worden waargenomen.

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

Waarschuwing betreffende doping

Atleten moeten weten dat dit geneesmiddel een positieve uitkomst kan geven bij dopingcontroletests voor sportprestaties. Gebruik van Oxycodon Sandoz voor doping kan een gevaar voor de gezondheid worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines en gerelateerde geneesmiddelen:

Het gelijktijdig gebruik van opioiden met sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen kan het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden

verhogen door het bijkomende onderdrukkende effect op het CZS. De dosering en de behandelingsduur dient beperkt te worden (zie rubriek 4.4).

Stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken zijn bijvoorbeeld sedativa (met inbegrip van benzodiazepines), hypnotica, fenothiazines, neuroleptica, antidepressiva, antihistaminica, anti-emetica of andere opioïden.

Alcohol kan het farmacodynamische effect van Oxycodon Sandoz verhogen; concomitant gebruik moet worden vermeden.

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 (bv. tricyclische antidepressiva, antihistaminica, anti-emetica, psychotrope geneesmiddelen, spierontspanners, 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 moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij gelijktijdige toediening van MAO-remmers of korter dan twee weken na staken van het gebruik van MAO-remmers.

Een klinisch relevante afname of toename van INR (International Normalised Ratio) werd waargenomen in individuele gevallen bij simultaan gebruik van oxycodon en cumarine anticoagulantia.

Oxycodon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en in mindere mate door CYP2D6. De activiteiten van die metabole wegen kunnen worden geremd of geïnduceerd door allerlei tegelijkertijd toegediende geneesmiddelen of voedingselementen. In de volgende paragrafen worden deze interacties uitgebreid uitgelegd.

CYP3A4-remmers zoals macrolideantibiotica (bijv. claritromycine, erytromycine of telitromycine), azolantimycotica (bijv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol of posaconazol), proteaseremmers (bijv. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir of saquinavir), cimetidine en grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verlagen, wat een stijging van de plasmaconcentraties van oxycodon kan veroorzaken. Daarom moet de dosering van oxycodon misschien dienovereenkomstig worden aangepast.

Enkele specifieke voorbeelden van CYP3A4-enzymremming zijn als volgt:

- Itraconazol, een krachtige CYP3A4-remmer, 200 mg per os gedurende vijf dagen verhoogde de AUC van oxycodon per os. Gemiddeld was de AUC ongeveer 2,4-maal hoger (spreiding 1,5-3,4).
- Voriconazol, een CYP3A4-remmer, 200 mg tweemaal per dag gedurende vier dagen (400 mg toegediend als de eerste twee doses) verhoogde de AUC van oxycodon per os. Gemiddeld was de AUC ongeveer 3,6-maal hoger (spreiding 2,7-5,6).

- Telitromycine, een CYP3A4-remmer, 800 mg per os gedurende vier dagen verhoogde de AUC van oxycodon per os. Gemiddeld was de AUC ongeveer 1,8-maal hoger (spreiding 1,3-2,3).
- Pompelmoessap, een CYP3A4-remmer, 200 ml driemaal per dag gedurende vijf dagen verhoogde de AUC van oxycodon per os. Gemiddeld was de AUC ongeveer 1,7-maal hoger (spreiding 1,1-2,1).

CYP3A4-inductoren zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne of sint-janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon verhogen, wat een daling van de plasmaconcentraties van oxycodon kan veroorzaken. De dosering van oxycodon moet misschien dienovereenkomstig worden aangepast.

Enkele specifieke voorbeelden van CYP3A4-enzyminductie zijn als volgt:

- Sint-janskruid, een CYP3A4-inductor, 300 mg driemaal per dag gedurende vijftien dagen verlaagde de AUC van oxycodon per os. De AUC was gemiddeld ongeveer 50% lager (spreiding 37-57%).
- Rifampicine, een CYP3A4-inductor, 600 mg eenmaal per dag gedurende zeven dagen verlaagde de AUC van oxycodon per os. Gemiddeld was de AUC ongeveer 86% lager.

Geneesmiddelen die de activiteit van CYP2D6 remmen, zoals paroxetine of kinidine, kunnen de klaring van oxycodon verlagen, wat kan leiden tot een toename van de plasmaconcentraties van oxycodon.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Gebruik van dit geneesmiddel moet in de mate van het mogelijke worden vermeden bij patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Oxycodon passeert de placenta. Zuigelingen van moeders die opiaten hebben gekregen tijdens de laatste 3 tot 4 weken voor de geboorte, moeten worden gevolgd op ademhalingsdepressie. Bij pasgeborenen van moeders die worden behandeld met oxycodon, kunnen ontwenningssymptomen worden waargenomen.

Borstvoeding

Oxycodon kan in moedermelk worden uitgescheiden en kan sedatie en ademhalingsdepressie veroorzaken bij de zuigeling die borstvoeding krijgt.

Daarom mag oxycodon niet worden gebruikt bij moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij mensen beschikbaar. Studies bij ratten hebben geen effecten 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 verminderen.

Dat is vooral zo bij de start van de behandeling met oxycodon, na verhoging van de dosering of productrotatie en als oxycodon wordt gecombineerd met andere stoffen die het CZS onderdrukken.

Patiënten die zijn ingesteld op een specifieke dosering zijn niet noodzakelijkerwijs beperkt in dit vermogen. Daarom moet de arts beslissen of de patiënt in staat is om machines te bedienen en voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

Als gevolg van zijn farmacologische eigenschappen, kan oxycodon ademhalingsdepressie, miose, bronchospasmen en spasmen van de gladde spieren veroorzaken en kan de hoestreflex onderdrukken.

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid (voornamelijk bij aanvang van de behandeling) en constipatie.

Ademhalingsdepressie is het belangrijkste gevaar van overdosering met opioïden. Dit komt het vaakst voor bij oudere en verzwakte patiënten.

Opioïden kunnen ernstige hypotensie veroorzaken bij gevoelige personen.

De volgende frequentiecategorieën vormen de basis voor classificatie van de bijwerkingen:

Zeer 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 $< 1/1\ 000$)

Zeer zelden ($< 1/10\ 000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden: herpes simplex

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheid

Niet bekend: anafylactische reacties, anafylactoïde reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: verminderde eetlust tot verlies van eetlust

Soms: uitdroging

Zelden: toegenomen eetlust

Psychische stoornissen

Vaak: angst, verwardheid, depressie, afgenomen activiteit, rusteloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, zenuwachtigheid, insomnia, abnormale gedachten

Soms: agitatie, labiele affecten, euforische stemming, perceptiestoornissen zoals hallucinaties, derealisatie; verminderde libido, afhankelijkheid van het geneesmiddel (zie rubriek 4.4)

Niet bekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: slaperigheid, sedatie, duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: tremor, lethargie

Soms: amnesie, convulsie (voornamelijk bij personen met epilepsiestoornissen of predispositie voor convulsies), concentratieproblemen, migraine, hypertonie,

onwillekeurige spiercontracties, hypo-esthesie, coördinatiestoornissen, spraakstoornis, syncope, paresthesie, dysgeusie,
Niet bekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: gezichtsstoornis, miose

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: gehoorstoornis, vertigo

Hartaandoeningen

Soms: tachycardie, hartkloppingen (in de context van een ontwenningssyndroom)

Bloedvataandoeningen

Soms: vasodilatatie

Zelden: hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspneu, bronchospasme

Soms: ademhalingsdepressie, dysfonie, hoesten

Niet bekend: centraal slaap apneu syndroom

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: constipatie, braken, nausea

Vaak: buikpijn, diarree, droge mond, hik, dyspepsie

Soms: mondulcera, stomatitis, dysfagie, flatulentie, oprispingen, ileus

Zelden: melaena, tandaandoeningen, tandvleesbloeding

Niet bekend: tandcariës

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoogde leverenzymen

Niet bekend: cholestase, galkoliek, sfincter van Oddi-disfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: jeuk

Vaak: huidreactie/rash, hyperhidrose

Soms: droge huid

Zelden: urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: dysurie, mictiedrang

Soms: urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: erectiestoornissen, hypogonadisme

Niet bekend: amenorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: toestanden van asthenie, vermoeidheid

Soms: rillingen, ontwenningssyndroom, pijn (bijv. pijn in de borstkas), malaise, oedeem, perifeer oedeem, tolerantie voor het geneesmiddel, dorst
Zelden: stijging van het gewicht, daling van het gewicht
Niet bekend: neonataal ontwenningssyndroom

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Soms: letsels als gevolg van ongevallen

Geneesmiddelfafhankelijkheid

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

Pediatrische patiënten

Er wordt verwacht dat de frequentie, de aard en de ernst van de bijwerkingen bij patiënten jonger dan 12 niet verschillend is van deze die bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar werd gezien. Voor zuigelingen van moeders die oxycodon krijgen, zie rubriek 4.6.

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 van intoxicatie

Acute overdosering met oxycodon kan zich uiten in ademhalingsdepressie, slaperigheid die zich verder ontwikkelt tot stupor of coma, hypotonie, miose, bradycardie, hypotensie, longoedeem en overlijden.

Toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

Behandeling van intoxicatie

Er moet worden gezorgd voor een niet-geobstrueerde luchtweg. Zuivere opioïdantagonisten zoals naloxon zijn specifieke antidota tegen symptomen van overdosering met een opioïde. Andere ondersteunende maatregelen moeten worden gebruikt als dat nodig is.

Opioïdantagonisten: naloxon (bv. 0,4 tot 2 mg intraveneus). De toediening moet worden herhaald met tussenpozen van 2 tot 3 minuten, indien nodig of met een infuus van 2 mg in 500 ml 0,9% natriumchloride of 5% dextrose (0,004 mg/ml naloxon). De snelheid van het infuus moet gerelateerd zijn aan de reeds toegediende bolusdoses en de reactie van de patiënt.

Overige ondersteunende maatregelen: waaronder kunstmatige beademing, zuurstoftoevoer, toediening van vasopressoren en vochtinfusies bij de behandeling van een circulatoire shock als gevolg van een overdosering. In geval van hartstilstand of hartritmestoornissen kunnen hartmassage of -defibrillatie vereist zijn. Het vocht- en elektrolytenmetabolisme moet worden gehandhaafd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: analgetica; opioïden; natuurlijke opiumalkaloïden
ATC-code: N02AA05

Oxycodon heeft een affiniteit voor kappa-, mu- en delta-opiaatreceptoren in de hersenen, het ruggenmerg en de perifere organen. Het werkt op die receptoren in als een opioïde agonist zonder antagonistisch effect. Het therapeutische effect is hoofdzakelijk pijnstillend en sedatief. In vergelijking met oxycodon met snelle afgifte alleen of in combinatie met andere substanties verlichten oxycodon tabletten met verlengde afgifte de pijn veel langer zonder hogere frequentie van bijwerkingen.

Endocrien stelsel

Opioïden kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnier of -gonadale as beïnvloeden. Als gevolg hiervan kunnen onder meer de serumprolactine verhoogd worden en de plasmaspiegels van cortisol en testosteron verlaagd worden.

Deze hormonale effecten kunnen zich manifesteren in klinische symptomen.

Maagdarmstelsel

Opioïden kunnen spasmen van de sfincter van Oddi veroorzaken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van oxycodon vanuit de Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte, wordt bifasisch berekend met een initiële relatief snelle halfwaardetijd van 0,6 uur waarin een klein deel van de werkzame stof wordt geabsorbeerd, en een langzamere halfwaardetijd van 6,9 uur waarin het merendeel van de werkzame stof wordt geabsorbeerd.

Om beschadiging van de eigenschappen voor gecontroleerde afgifte van de tabletten met verlengde afgifte te vermijden, moeten Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte in hun geheel worden ingeslikt en mogen niet worden verdeeld, gebroken, geplet of gekauwd. De toediening van gebroken, geplette of gekauwde tabletten leidt tot een snelle afgifte van oxycodon en absorptie van een potentieel fatale dosis van oxycodon (zie rubriek 4.9).

De relatieve biologische beschikbaarheid van oxycodon met verlengde afgifte is vergelijkbaar met die van oxycodon met snelle afgifte. De maximale plasmaconcentraties worden bereikt ongeveer 3 uur na inname van de tabletten met verlengde afgifte versus 1 tot 1,5 uur. De piekplasmaconcentraties en schommelingen van de concentraties van oxycodon bij inname van galenische vormen met verlengde afgifte en snelle afgifte zijn vergelijkbaar bij toediening in dezelfde dagdosering met een toedieningsinterval van respectievelijk 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 absolute biologische beschikbaarheid van oxycodon is ongeveer twee derde in vergelijking met die na parenterale toediening.

Distributie

In evenwichtstoestand is het distributievolume van oxycodon 2,6 l/kg; de plasma-eiwitbinding 38-45%, de eliminatiehalfwaardetijd 4-6 uur en de plasmaklaring 0,8 l/min. De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon bij inname van tabletten met verlengde afgifte is 4 tot 5 uur, waarbij de evenwichtswaarden worden bereikt na gemiddeld 1 dag.

Biotransformatie

Oxycodon wordt in de darmen en de lever via het cytochroom P450-systeem gemetaboliseerd tot noroxycodon en oxymorfon, en verschillende glucuroniden. In *in-vitro* studies werd aangetoond dat therapeutische doseringen van cimetidine waarschijnlijk geen relevant effect hebben op de vorming van noroxycodon. Bij de mens verlaagt kinidine de productie van oxymorfon, terwijl de farmacodynamische eigenschappen van oxycodon grotendeels dezelfde blijven. De bijdrage van de metabolieten tot het totale farmacodynamische effect is irrelevant.

Eliminatie

Oxycodon en zijn metabolieten worden via de urine en de feces uitgescheiden. Oxycodon gaat door de placenta en wordt teruggevonden in moedermelk.

Lineariteit/non-lineariteit

Bij toediening van oxycodon tabletten met verlengde afgifte stijgen de snelheid en de mate van absorptie lineair met de dosering binnen een vork van 10 - 80 mg.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Er werd aangetoond dat oxycodon geen effect heeft op de vruchtbaarheid en de vroege embryonale ontwikkeling bij mannetjes- en wijfjesratten in doseringen tot 8 mg/kg lichaamsgewicht en veroorzaakte het geen misvormingen bij ratten in doseringen tot 8 mg/kg en bij konijnen in doseringen van 125 mg/kg lichaamsgewicht. Bij konijnen werd echter bij gebruik van individuele foetussen bij de statistische evaluatie een dosisgebonden toename van ontwikkelingsvariaties waargenomen (hogere incidentie van 27 presacrale wervels, extra paren ribben). Als die parameters statistisch werden geëvalueerd per worp, was alleen de incidentie van 27 presacrale wervels verhoogd en dat alleen in de groep die 125 mg/kg kreeg. Die dosering veroorzaakte ernstige farmacotoxische effecten bij de zwangere dieren. In een studie van de pre- en postnatale ontwikkeling bij ratten was het lichaamsgewicht van de F1-jongen lager bij toediening van 6 mg/kg/dag dan dat van de controlegroep bij toediening van doses die het gewicht en de voedselinname van de moederdieren verminderden (NOAEL 2 mg/kg lichaamsgewicht). Er waren geen effecten op parameters van de fysieke en sensorische ontwikkeling, de reflexen en indices van het gedrag en de voortplanting. Er waren geen effecten op de F2-generatie.

Er werden geen langetermijnstudies van het carcinogene potentieel uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet

Gehydrogeneerde ricinusolie
Copovidon
Behenoylpolyoxylglyceriden
Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat
Maiszetmeel
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Middellangeketentriglyceriden

Omhulling van de tablet

Microkristallijne cellulose
Hypromellose
Stearinezuur
Titaandioxide (E171)

Uitsluitend Oxycodon Sandoz 40 mg tabletten met verlengde afgifte:
Geel ijzeroxide (E172)

Uitsluitend Oxycodon Sandoz 80 mg tabletten met verlengde afgifte:
Zwart ijzeroxide (E172)
Indigokarmijn aluminiumlak (E132)
Chinolinegeel aluminiumlak (E104)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

Flessen: houdbaarheid na eerste opening:
6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kindveilige PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen die bestaan uit een witte opake PVC/PE/PVDC gelamineerde folie en een aluminiumfolie of in HDPE-flessen, afgesloten met een kindveilige dop van polypropyleen (PP) of HDPE, met of zonder droogcapsule van polyethyleen (PE) met silicagel als droogmiddel.

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakkingen: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 en 112 tabletten met verlengde afgifte

Flessen: 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

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Oxycodon Sandoz 40 mg
Blisterverpakking: BE427104
Fles: BE427113
Oxycodon Sandoz 80 mg
Blisterverpakking: BE427147
Fles: BE427156

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 29/09/2012
Datum van laatste verlenging: 20/02/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2024.