

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Sandoz 10 mg tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon Sandoz 20 mg tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte:

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

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 34,0 mg lactose (als monohydraat).

Oxycodon Sandoz 10 mg tabletten met verlengde afgifte:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 10 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 9,0 mg oxycodon.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 67,9 mg lactose (als monohydraat).

Oxycodon Sandoz 20 mg tabletten met verlengde afgifte:

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 20 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 17,9 mg oxycodon.

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 60,3 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte.

Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte:

Blauwe, ronde, biconvexe filmomhulde tabletten met verlengde afgifte, diameter: 5,3 – 5,9 mm.

Oxycodon Sandoz 10 mg tabletten met verlengde afgifte:

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

Oxycodon Sandoz 20 mg tabletten met verlengde afgifte:

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ernstige pijn die het gebruik van sterk werkende opioïden vereist.

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 aan de individuele gevoeligheid van de patiënt.

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

Volwassenen en jongvolwassenen (12 jaar en ouder)

Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte moeten tweemaal daags genomen worden gebaseerd op een vast doseringsschema volgens de bepaalde dosis.

Startdosering

De gebruikelijke startdosering voor een opioïd-naïeve patiënt is 10 mg oxycodonhydrochloride per dosis 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 dosissen Oxycodon Sandoz, waarbij hun ervaring met eerdere opioïdbehandelingen in aanmerking wordt genomen.

10 tot 13 mg oxycodonhydrochloride komt overeen met ongeveer 20 mg morfinesulfaat, beide in de vorm van tabletten met verlengde afgifte.

Dosisaanpassing

Sommige patiënten die Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte volgens een vast doseringsschema gebruiken, hebben analgetica met snelle afgifte nodig als rescue-behandeling om doorbraakpijn te verlichten. Oxycodon Sandoz is niet aangewezen voor de behandeling van doorbraakpijn. De enkelvoudige dosis van rescue-medicatie moet 1/6 van de equianalgetische dagelijkse dosis van Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte bedragen. Het gebruik van rescue-medicatie meer dan tweemaal daags geeft aan dat de dosis van de Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte verhoogd moet worden. De dosering mag niet vaker dan eens per 1-2 dagen aangepast worden totdat een stabiele toediening elke 12 uur is verkregen.

Na een dosisverhoging van 10 mg tot 20 mg oxycodonhydrochloride elke 12 uur moet een dosisaanpassing plaatsvinden in stappen van ongeveer een derde van de dagelijkse dosering tot het gewenste effect is verkregen. Het doel is te komen tot een patiëntspecifieke dosis die elke 12 uur wordt toegediend en voldoende analgesie biedt met aanvaardbare bijwerkingen en zo min mogelijk rescue-medicatie zolang pijncontrole noodzakelijk is.

Voor de meeste patiënten is een gelijkmatige toediening (dezelfde dosering in de ochtend en in de avond) in een vast doseringsschema (elke 12 uur) geschikt. Bij sommige patiënten kan het gunstiger zijn de doseringen ongelijk te plannen. 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 oxycodonhydrochloride meestal voldoende, maar hogere doseringen kunnen noodzakelijk zijn.

Patiënten met kankergerelateerde pijn kunnen doseringen van 80 tot 120 mg oxycodonhydrochloride nodig zijn, die in individuele gevallen verhoogd kunnen worden tot maximaal 400 mg.

Duur van toedienen

Oxycodon mag niet langer worden gebruikt dan nodig is.

Bijzondere populaties

Ouderen

Een dosisaanpassing is doorgaans niet nodig bij oudere patiënten die geen klinisch aantoonbare lever- of nierfunctiestoornissen 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 opioïden kregen), en bij elke patiënt moet de dosering worden aangepast tot de pijn voldoende onder controle is naargelang van de klinische situatie. In dergelijke gevallen kunnen 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 mogelijk 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 een voldoende hoeveelheid 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 ontwenningsverschijnselen 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 één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie

- verhoogd koolzuurgasgehalte in het bloed (hypercarbia)
- ernstige chronische obstructieve longziekte
- cor pulmonale
- ernstige bronchiale 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 ernstig verminderde longfunctie, verminderde lever- of nierfunctie
- patiënten met myxoedeem
- hypothyroïdie
- ziekte van Addison
- prostaathypertrofie
- toxische psychose
- alcoholisme, delirium tremens, bekende afhankelijkheid van opioïden
- ziekten van de galwegen
- pancreatitis
- obstructieve en inflammatoire darmaandoeningen
- hoofdletsel (als gevolg van het risico op verhoogde hersendruk)
- 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)
- bij patiënten die MAO-remmers gebruiken 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 intrabiliaire 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.

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 de werkzame stof ontwikkelen waardoor steeds hogere doses nodig zijn om de pijncontrole te handhaven. Langdurig gebruik van dit geneesmiddel kan leiden tot fysieke afhankelijkheid en ontweningsverschijnselen 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 ontweningsverschijnselen te voorkomen. Ontweningsverschijnselen kunnen omvatten geeuwen, mydriase, tranenvloed, neusloop, tremor, hyperhidrose, angst, agitatie, convulsies, insomnie of myalgie.

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

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 (opioïd 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 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 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.

Misbruik 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 en absorptie met mogelijk een fatale overdosis van oxycodon (zie rubriek 4.9).

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.

Chirurgische ingrepen

Oxycodon Sandoz tabletten met verlengde afgifte worden niet aanbevolen voor preoperatief gebruik of tijdens de eerste 12-24 uur na een heelkundige procedure. Afhankelijk van het type en de aard van de chirurgische ingreep, de gekozen anesthesieprocedure, het gelijktijdig gebruik van andere 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

Gelijktijdig gebruik van alcohol en Oxycodon Sandoz kan de bijwerkingen van oxycodon verhogen; gelijktijdig 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 opioïden 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 de farmacodynamische effecten van Oxycodon Sandoz versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Gelijktijdige toediening van oxycodon en serotonerge middelen zoals een selectieve serotonine-heropnameremmer (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, spierrelaxantia, geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson) kunnen de anticholinerge bijwerkingen van oxycodon versterken zoals constipatie, droge mond of dysfunctie van de urinaire excretie verder.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van oxycodon bij patiënten die MAO-remmers krijgen of die de laatste twee weken MAO-remmers hebben gekregen.

Een klinisch relevante afname of toename van INR (International Normalised Ratio) werd waargenomen in individuele gevallen bij simultaan gebruik van oxycodon en coumarine 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 verschillende gelijktijdig toegediende geneesmiddelen of voedingsstoffen. In de volgende paragrafen worden deze interacties uitgebreid toegelicht.

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 pompelmoessap 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:

- 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 overeenkomstig 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 opioïden 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. In studies bij ratten werden 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 verhogen van de dosering of productrotatie en als oxycodon wordt gecombineerd met andere geneesmiddelen die het CZS onderdrukken. Patiënten die zijn ingesteld op een specifieke dosering zijn niet noodzakelijk 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, bronchiale spasme en spasme van de gladde spieren veroorzaken en kan het 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:

Zeervaa ($\geq 1/10$)

Vaa ($\geq 1/100$ en $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1\ 000$ en $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10\ 000$ en $< 1/1\ 000$)

Zeervelden ($< 1/10\ 000$),

Onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden: herpes simplex

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheid

Onbekend: anafylactische reacties, anafylactoïde reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaa: verminderde eetlust tot verlies van eetlust

Soms: dehydratie

Zelden: toegenomen eetlust

Psychische stoornissen

Vaak: angst, verwardheid, depressie, afgenomen activiteit, rusteloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, nervositeit, slapeloosheid, abnormale gedachten
Soms: agitatie, labiele affecten, euforische stemming, perceptiestoornissen zoals hallucinaties, derealisatie, verminderde libido, afhankelijkheid van het geneesmiddel (zie rubriek 4.4)
Onbekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: slaperigheid, sedatie, duizeligheid, hoofdpijn
Vaak: tremor, lethargie
Soms: amnesie, convulsies (voornamelijk bij personen met epilepsiestoornissen of predispositie voor convulsies), concentratieproblemen, migraine, hypertonie, onwillekeurige spiercontracties, hypo-esthesie, coördinatioestoornissen, spraakstoornissen, syncope, paresthesie, dysgeusie
Onbekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: gezichtsstoornissen, miosis

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
Onbekend: centraal slaap apneu syndroom

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: constipatie, misselijkheid, braken.
Vaak: buikpijn, diarree, droge mond, hik, dyspepsie
Soms: zweertjes in de mond, stomatitis, dysfagie, flatulentie, oprispingen, ileus
Zelden: melaena, tandaandoeningen, bloedend tandvlees
Onbekend: tandcariës

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoogde leverenzymen
Onbekend: cholestase, galkoliek, sfincter van Oddi-disfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: jeuk
Vaak: huidreactie/huiduitslag, hyperhidrose
Soms: droge huid
Zelden: urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: dysurie, mictiedrang
Soms: urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: erectiestoornissen, hypogonadisme
Onbekend: amenorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: toestanden van asthenie, vermoeidheid
Soms: rillingen, ontwenningssyndroom, pijn (bijv. pijn op de borst), malaise, oedeem, perifeer oedeem, tolerantie voor het geneesmiddel, dorst
Zelden: gewicht (toename of afname van gewicht)
Onbekend: neonataal ontwenningssyndroom

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Soms: letsel 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

De luchtwegen moeten vrij worden gehouden. 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 overeenkomstig de reactie van de patiënt.

Overige ondersteunende maatregelen: ondermeer 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 kan 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 affiniteit voor kappa-, mu- en delta-opioïdreceptoren in de hersenen, het ruggenmerg en de perifere organen. Het werkt op deze receptoren als opioïdagonist 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 oxycodon tabletten met verlengde afgifte een aanzienlijk langere pijnverlichting zonder toename van de 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 uit 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 de meerderheid 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 en absorptie van een mogelijk 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, met maximale plasmaconcentraties na ongeveer 3 uur na inname van de tabletten met verlengde afgifte in vergelijking met 1-1,5 uur. De maximale plasmaconcentraties en de schommelingen van de concentraties oxycodon uit de tabletten met verlengde afgifte zijn vergelijkbaar met die van de tabletten met snelle afgifte als ze in dezelfde dagelijkse doseringen gegeven worden met tussenpozen van resp. 12 en 6 uur.

Een vetrijke maaltijd voorafgaande aan het innemen 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 tweederde van die bij parenterale toediening.

Distributie

Bij *steady state* is het distributievolume van oxycodon 2,6 l/kg; de binding aan plasmaproteïnen is 38-45%; de eliminatiehalfwaardetijd 4-6 uur en de plasmaklaring 0,8 l/min. De eliminatiehalfwaardetijd van de oxycodon tabletten met verlengde afgifte is 4-5 uur, en de *steady state* waarden worden gemiddeld na 1 dag bereikt.

Biotransformatie

Oxycodon wordt in de darmen en de lever via het P450 cytochroomstelsel gemetaboliseerd tot noroxycodon en oxymorfon, en diverse glucuronideconjugaten.

In vitro onderzoek geeft aan dat therapeutische doses 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 ongewijzigd blijven. De bijdrage van de metabolieten aan het algehele farmacodynamische effect is niet relevant.

Eliminatie

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

Lineariteit/niet-lineariteit:

De tabletten met verlengde afgifte van 5, 10 en 20 mg zijn bio-equivalent in verhouding met de dosis wat betreft de geabsorbeerde hoeveelheid werkzaam bestanddeel, en ook vergelijkbaar wat de absorptiesnelheid betreft.

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 vlak van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

In dieronderzoek had oxycodon geen effect op de vruchtbaarheid en de vroege embryonale ontwikkeling bij mannetjes- en wijfjesratten in doseringen tot 8 mg/kg lichaamsgewicht en veroorzaakte het geen misvorming 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 ontwikkelingsvariëaties 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 castorolie
Copovidon
Behenoyl polyoxyglyceriden
Lactose monohydraat
Magnesiumstearaat
Maïszetmeel
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Triglyceriden, middellange keten

Omhuiling van de tablet

Microkristallijne cellulose
Hypromellose
Stearinezuur
Titaniumdioxide (E171)

Uitsluitend Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte:

Indigokarmijn (E132)
Gehydrateerd aluminiumoxide

Uitsluitend Oxycodon Sandoz 20 mg tabletten met verlengde afgifte:

Rood ijzeroxide (E172)

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

Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte:

blisterverpakkingen: Bewaren beneden 30°C.

HDPE-flessen: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Oxycodon Sandoz 10 mg, 20 mg tabletten met verlengde afgifte:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kindveilige PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakking met witte, ondoorzichtige PVC/PE/PVDC gelamineerde folie en aluminiumfolie of in een HDPE-fles, afgesloten met een kindveilige draaidop (HDPE of PP) met of zonder vochtabsorberende capsule van polyethyleen (PE), die silica gel als droogmiddel bevat.

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakking: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 100x1 en 112 tabletten met verlengde afgifte

Fles: 100 en 250 tabletten met verlengde afgifte

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte:	BE335282 (blisterverpakking)
Oxycodon Sandoz 5 mg tabletten met verlengde afgifte:	BE335291 (HDPE fles)
Oxycodon Sandoz 10 mg tabletten met verlengde afgifte:	BE335307 (blisterverpakking)
Oxycodon Sandoz 10 mg tabletten met verlengde afgifte:	BE335316 (HDPE fles)
Oxycodon Sandoz 20 mg tabletten met verlengde afgifte:	BE335325 (blisterverpakking)
Oxycodon Sandoz 20 mg tabletten met verlengde afgifte:	BE335334 (HDPE fles)

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 3 maart 2009
Datum van hernieuwing: 18 december 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2024.