



SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OxyContin Retard 5 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 10 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 20 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 30 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 40 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 80 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 120 mg, tabletten met verlengde afgifte
OxyContin Retard 160 mg, tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodonhydrochloride 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg.

De 5 mg tabletten zijn lichtblauwe, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 5 aan de andere.

De 10 mg tabletten zijn witte, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 10 aan de andere.

De 20 mg tabletten zijn roze, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 20 aan de andere.

De 30 mg tabletten zijn bruine, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 30 aan de andere.

De 40 mg tabletten zijn gele, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 40 aan de andere.

De 80 mg tabletten zijn groene, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 80 aan de andere.

De 120 mg tabletten zijn paarse, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 120 aan de andere.

De 160 mg tabletten zijn blauwe, ronde, convexe tabletten met verlengde afgifte, met de opdruk OC aan de ene zijde en 160 aan de andere.

Hulpstof met bekend effect

OxyContin Retard 5 mg:

Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 77,3 mg lactose.

OxyContin Retard 10 mg:

Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 69,25 mg lactose.

OxyContin Retard 20 mg:

Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 59,25 mg lactose.

OxyContin Retard 30 mg:

Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 88,875 mg lactose.

OxyContin Retard 40 mg:

Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 35,25 mg lactose.

OxyContin Retard 80 mg:

Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 78,5 mg lactose.

OxyContin Retard 120 mg:
Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 117,75 mg lactose.

OxyContin Retard 160 mg:
Iedere tablet met verlengde afgifte bevat 157 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten met verlengde afgifte.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

OxyContin Retard is geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder) voor de behandeling van ernstige pijn die het gebruik van sterk werkende opioïden vereist.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder)

De dosering is afhankelijk van de ernst van de pijn en het soort en de hoeveelheid analgetica die de patiënt reeds nodig had.

Als een formulering met verlengde afgifte nodig is als initiële behandeling voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt of patiënten met ernstige pijn die door zwakkere opioïden niet kan worden bestreden, is de normale aanvangsdosering 10 mg OxyContin Retard per dosis per 12 uur. Sommige patiënten kunnen voordeel hebben van een aanvangsdosering van 5 mg om de incidentie van bijwerkingen zo laag mogelijk te houden. Vervolgens moet de dosering zorgvuldig, indien nodig zelfs éénmaal per dag, worden opgevoerd tot pijn wordt gestild. Voor het merendeel van de patiënten bedraagt de maximum dosis 200 mg per 12 uur. Bij een beperkt aantal patiënten in een klinische studie zijn doseringen tot 1360 mg/dag gebruikt zonder dat onbeheersbare bijwerkingen optraden.

Een startdosering boven de 40 mg dient niet te worden toegepast bij opioïd naïeve patiënten, wegens gevaar van overdosering en ademhalingsdepressie.

Patiënten die eerder opioïden gebruiken, kunnen met een hogere dosis starten, afhankelijk van de eerdere ervaring met opioïden.

Als de pijn heviger wordt, kunnen ter onderdrukking van de pijn hogere doseringen OxyContin Retard noodzakelijk zijn, waarvoor tabletten van 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg of 160 mg alleen of in combinatie kunnen worden gebruikt. De juiste dosering voor een individuele patiënt is de laagste dosis die de pijn voldoende onder controle houdt met geen of verdraagbare bijwerkingen. De dosis dient op individuele basis te worden aangepast totdat het pijnstillende effect bereikt is, tenzij dit door het optreden van onbehandelbare bijwerkingen niet mogelijk is.

Indien verhoging van de dosering vereist is, moet dit waar mogelijk gebeuren in stappen van 25 tot 50%.

Als een opioïdenformulering met directe afgifte als ‘rescue-medicatie’ naast de formulering met verlengde afgifte wordt gebruikt, kan de behoefte aan meer dan twee ‘rescues’ per dag een aanwijzing zijn dat de dosering met verlengde afgifte verhoogd moet worden.

OxyContin Retard tabletten met verlengde afgifte zijn niet geïndiceerd voor de behandeling van acute pijn en/of doorbraakpijn.

OxyContin Retard is niet geschikt voor directe postoperatieve pijnbestrijding, doch kan vanaf 24 uur na de operatie worden gegeven.

Overschakelen van andere opioïden naar oxycodon

Bij patiënten die reeds orale morfine toegediend kregen alvorens werd gestart met de OxyContin Retard-behandeling, moet de dagelijkse dosering berusten op de volgende verhouding: 10 mg orale oxycodon is gelijk aan ongeveer 20 mg morfine. Opgemerkt dient te worden dat dit slechts een richtlijn is voor de vereiste dosis OxyContin Retard. De onderlinge verschillen tussen patiënten maken het noodzakelijk de dosering voor elke afzonderlijke patiënt zorgvuldig in te stellen. Omdat er individuele variatie bestaat in de gevoeligheid voor verschillende opioïden, dient er bij overschakelen naar oxycodon bij het begin van de oxycodontherapie slechts 1/2 tot 2/3 van de berekende dosis te worden toegediend.

Niet-maligne pijn

Opioïden dienen alleen te worden toegepast bij niet-maligne pijn die niet meer voldoende kan worden behandeld met niet-opioïden. Ze dienen onderdeel uit te maken van een uitgebreide behandeling. De behoefte om de behandeling voort te zetten dient regelmatig te worden beoordeeld.

Ouderen

Gecontroleerd farmacokinetisch onderzoek bij ouderen (ouder dan 65 jaar) heeft aangetoond dat in vergelijking met jongere volwassenen de uitscheiding van oxycodon slechts heel licht is afgenomen. Op basis van de leeftijd konden geen ongewenste bijwerkingen worden vastgesteld. Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten.

Volwassenen met nier- of leverfunctiestoornis

In tegenstelling tot morfinepreparaten resulteert de toediening van OxyContin Retard tabletten niet in significante hoeveelheden actieve metabolieten. De oxycodonconcentratie in het plasma van deze groep patiënten kan echter in vergelijking met patiënten met een normale nier- en leverfunctie hoger liggen. De dosistitratie voor deze patiënten dient een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen startdosering voor volwassenen dient te worden verminderd met 50% (bijvoorbeeld een totale dagelijkse dosis van 10 mg oraal bij patiënten die niet eerder met opioïden zijn behandeld). Elke patiënt dient op basis van de klinische situatie te worden getitreerd totdat het pijnstillende effect bereikt is.

Gebruik bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen is gecontraïndiceerd.

Pediatrische patiënten

Opioïden mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn bij kinderen, nadat de voordelen en risico's zorgvuldig zijn afgewogen.

Kinderen jonger dan 12 jaar

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

Duur van de behandeling

Oxycodon dient niet langer dan noodzakelijk te worden gebruikt. Zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” voor de noodzaak van nauwkeurige opvolging van ontwikkeling van afhankelijkheid en misbruik.

Wijze van toediening

OxyContin Retard tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt en mogen niet worden gebroken of vermalen. Er mag niet op worden gekauwd (zie ook rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met OxyContin Retard tabletten 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.

Oxycodon mag niet worden gebruikt in enige situatie waarin opioïden gecontra-indiceerd zijn:

- ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie
- hoofdletsel
- paralytische ileus
- acute buik
- vertraagd legen van de maag
- chronische obstipatie
- ernstige vormen van luchtwegobstructie
- ernstige astma bronchiale
- cor pulmonale
- verhoogde koolstofdioxide spiegels in het bloed (hypercapnie)
- acute leveraandoeningen
- ernstige leverfunctiestoornissen,
- ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring < 10ml/min)
- cyanose

Niet aanbevolen voor pre-operatief gebruik of post-operatief gebruik in de eerste 24 uur.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het grootste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie. Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van oxycodon bij patiënten met hypothyreoïdie, myxoedeem, opioïd-afhankelijke patiënten, patiënten met intracraniale laesies, een verhoogde intracraniale druk, verminderd bewustzijn met onbekende oorzaak, hypotensie, hypovolemie, aandoeningen aan de galwegen, pancreatitis, ontstekingen aan de darmen, prostaathypertrofie, ziekte van Addison, bijnierschorsinsufficiëntie, alcoholisme, delirium tremens, toxische psychose, nier- en leverfunctiestoornissen, ernstige longfunctiestoornissen, bij verzwakte oudere patiënten of patiënten die MAO-remmers gebruiken.

OxyContin Retard tabletten mogen niet worden gebruikt indien de mogelijkheid van paralytische ileus aanwezig is. Mocht paralytische ileus tijdens het gebruik worden vermoed of vastgesteld, dan dient de toediening onmiddellijk te worden gestaakt.

Zoals bij alle opioïd-preparaten mag een patiënt die een chordotomie of andere pijnverlichtende operatie dient te ondergaan binnen 24 uur voor de operatie geen OxyContin Retard toegediend krijgen. Is de behandeling met OxyContin Retard naderhand geïndiceerd, dan moet de dosering worden aangepast aan de nieuwe post-operatieve behoefte.

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.

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van oxycodonhydrochloride kan optreden met name bij hoge doseringen. Het kan nodig zijn de dosis oxycodonhydrochloride te verlagen of over te schakelen op een ander opioïd.

Bij pijn van niet-maligne origine, dienen opioïden deel uit te maken van een uitgebreid behandelingsprogramma waarin naast medicatie ook andere therapieën zijn opgenomen. Bij patiënten met niet-maligne pijn is het belangrijk om na te gaan of er verslavings- en of misbruik in de voorgeschiedenis voorkomen. Indien de behandeling met een opioïd geschikt wordt geacht, is het belangrijk om niet te proberen de dosering zo laag mogelijk te houden, maar om de dosering te vinden die een adequate pijnstilling geeft met zo min mogelijk bijwerkingen.

Dit product valt onder de bepalingen van de Opiumwet.

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie en lichamelijke en/of psychologische afhankelijkheid kunnen optreden bij herhaalde toediening van opioïden zoals oxycodon. Herhaald gebruik van OxyContin Retard 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 OxyContin Retard 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 OxyContin Retard 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 toedieningen via parenterale toediening kan leiden tot ernstige, mogelijk fatale, bijwerkingen.

Ontwenningssyndroom

Ontwenningssverschijnselen kunnen optreden bij abrupt staken van de behandeling. Ontwenningssverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, spiertrillingen, zweten, angst, agitatie, convulsies en slapeloosheid. Wanneer een behandeling met oxycodon gestopt wordt, dient deze langzaam te worden afgebouwd om het optreden van ontwenningssverschijnselen te voorkomen.

Lever- en galaandoeningen

Oxycodon kan disfunctie en spasme van de sfincter van Oddi veroorzaken, waardoor 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.

OxyContin Retard tabletten dienen in zijn geheel te worden ingenomen en niet gebroken of vernalen te worden. De toediening van gebroken, gekauwde of vernalen tabletten kan leiden tot een versnelde afgifte en absorptie van een mogelijk fatale dosis (zie ook rubriek 4.9 'Overdosering').

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

Opioïden, zoals oxycodonhydrochloride, kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors of -gonadale as beïnvloeden. Zo is er een toename van prolactinespiegel en een afname van de cortisol- en testosteronspiegels. Door deze hormonale veranderingen kunnen klinische symptomen optreden (zie rubriek 4.8).

De lege matrix van de tablet kan worden waargenomen in de ontlasting.

Risico van gelijktijdig gebruik met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen

Gelijktijdig gebruik van OxyContin Retard met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten OxyContin Retard gelijktijdig voor te schrijven met sedativa dient de laagst mogelijk effectieve dosis te worden gebruikt en dient de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn.

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie of sedatie. Hierbij wordt sterk aanbevolen patiënten en hun verzorgers op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden 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 opioïden te verlagen.

Dit geneesmiddel bevat 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 centraal dempend effect kan worden vergroot door gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel dempen zoals, opioïden, tranquillizers, anaesthetica, spierrelaxantia, antidepressiva, fenothiazines, neuroleptica, antihypertensiva, anticholinergica en anti-epileptica (bijv. pregabaline, gabapentine).

Er zijn geen farmacokinetische interacties waargenomen tussen oxycodon en pregabaline. Farmacokinetische interacties tussen gabapentine en oxycodon zijn niet bestudeerd.

Het is bekend dat mono-amino-oxidaseremmers een interactie aangaan met narcotische analgetica, met CZS-excitatie of -depressie en hyper- of hypotensieve crisis als gevolg (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij gelijktijdige toediening van MAO-remmers of korter dan 2 weken na staken van het gebruik van MAO-remmers (zie rubriek 4.4).

Alcohol kan de farmacodynamische effecten van OxyContin Retard versterken; gelijktijdig 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.

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

CYP3A4 remmers, zoals macrolide antibiotica (bv. clarithromycine, erythromycine, telithromycine), schimmeldodende middelen van het azool-type (bv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), proteaseremmers (bv. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir en saquinavir), cimetidine en pompelmoessap kunnen de klaring van oxycodon verminderen. Dit kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties. Daarom dient de dosering oxycodon eventueel te worden aangepast. Een aantal specifieke voorbeelden worden hieronder weergegeven:

- Itraconazol, een sterke CYP3A4-remmer, toegediend 200 mg oraal gedurende vijf dagen, verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 2,4 keer hoger (spreidingsbreedte 1,5 - 3,4).
- Voriconazol, een CYP3A4-remmer, toegediend 200 mg tweemaal daags gedurende vier dagen (400 mg gegeven als eerste twee doses), verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 3,6 keer hoger (spreidingsbreedte 2,7 tot 5,6).
- Telithromycine, een CYP3A4-remmer, toegediend 800 mg oraal gedurende vier dagen, verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC 1,8 keer hoger (spreidingsbreedte 1,3 - 2,3).
- Pompelmoessap, een CYP3A4-remmer, toegediend 200 ml drie keer per dag gedurende vijf dagen, verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 1,7 keer hoger (spreidingsbreedte 1,1 - 2,1).

CYP3A4 induceerders, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne en sint-janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon doen toenemen. Dit resulteert in een vermindering van de oxycodon plasmaconcentraties. De dosering oxycodon dient eventueel te worden aangepast. Een aantal specifieke voorbeelden worden hieronder weergegeven:

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

CYP2D6 remmers, zoals paroxetine en kinidine, kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties.

Sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen

Gelijktijdig gebruik van opioïden met geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen kan door de additionele dempende werking op het centrale zenuwstelsel het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden doen toenemen. De dosis en duur van gelijktijdig gebruik dienen te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van dit geneesmiddel dient zoveel mogelijk te worden vermeden door patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Oxycodon dringt door in de placenta. Pasgeborenen dienen gecontroleerd te worden op ademhalingsdepressie indien hun moeder tijdens de laatste 3 tot 4 weken voor de bevalling opioïden heeft gebruikt. Het gebruik van oxycodon gedurende de zwangerschap kan leiden tot het neonataal opioïd ontwenningssyndroom.

Borstvoeding

Oxycodon wordt uitgescheiden in de moedermelk en kan ademhalingsdepressie veroorzaken bij het pasgeboren kind. Oxycodon mag daarom niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn tot op heden geen gegevens beschikbaar over de effecten van oxycodon op de menselijke fertiliteit. Niet-klinische toxiciteitstudies in ratten hebben geen effect aangetoond op mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

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

Het gebruik van oxycodon kan aanleiding geven tot een verminderd reactie- en concentratievermogen. Derhalve dient ambulante patiënten te worden ontraden potentieel gevaarlijke machines te bedienen en voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn sufheid, duizeligheid, hoofdpijn, obstipatie, misselijkheid, braken en jeuk. Obstipatie kan worden bestreden met daartoe geschikte laxantia. Bij misselijkheid en braken kunnen OxyContin Retard tabletten gecombineerd worden met antiemetica.

De volgende frequentiegroepen vormen de basis voor de indeling van bijwerkingen:

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheid

Niet bekend: anafylactische reactie, anafylactoïde reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: anorexie

Soms: dehydratie

Psychische stoornissen

Vaak: verwardheid, zenuwachtigheid, slapeloosheid, angst, abnormale gedachten, abnormale dromen, depressie

Soms: euforie, stemmingsveranderingen, hallucinaties, agitatie, afhankelijkheid (zie rubriek 4.4)

Niet bekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: sufheid, duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: tremor, lethargie

Soms: convulsies, hypertonie, hypoaesthesia, onvrijwillige spiertrekkingen, paresthesie, spraakstoornis, amnesie, syncope, veranderde smaakgevoelens

Niet bekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: visusstoornissen, miosis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: vertigo

Hartaandoeningen

Soms: palpities (als ontweningsverschijnsel)

Bloedvataandoeningen

Soms: vasodilatatie

Zelden: hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspnoe

Soms: ademhalingsdepressie

Niet bekend: centraal slaap apneu syndroom

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: obstipatie, misselijkheid, braken

Vaak: diarree, buikpijn, dyspepsie, droge mond

Soms: dysfagie, gastritis, eructatie, flatulentie, gastro-intestinale stoornissen, ileus

Niet bekend: tandbederf

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoging leverenzymen

Niet bekend: spasmen van de galwegen, cholestasis, sfincter van Oddi-disfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: jeuk

Vaak: huiduitslag, zweten
Soms: droge huid
Zelden: urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: urineretentie
Niet bekend: spasmen van de uretra

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: verminderd libido, erectiele dysfunctie, hypogonadisme
Niet bekend: amenorrhoe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenie, koorts, vermoeidheid
Soms: oedeem, perifere oedeem, dorst, rillingen, de hik, malaise, gewenning, geneesmiddel ontwenningssyndroom
Niet bekend: neonataal geneesmiddel ontwenningssyndroom

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van OxyContin Retard 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 populatie

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij adolescenten (12 tot 18 jaar) lijken dezelfde als 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen van een oxycodonvergiftiging en -overdosis zijn miosis, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotonie, longoedeem en hypotensie. In ernstigere gevallen kunnen circulatiestoornissen optreden en kan sufheid verergeren tot stupor of coma met mogelijke fatale afloop.

Toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

Behandeling bij een overdosering oxycodon

In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet geobstrueerde luchtweg en een ondersteunde of gecontroleerde respiratie. Zuivere opioïd-antagonisten zoals naloxon zijn specifieke antidota tegen symptomen van overdosering met een opioïd. Andere ondersteunende maatregelen dienen te worden gebruikt als dat nodig is.

Bij een ernstige overdosering 0,8 mg naloxon intraveneus toedienen. Naar behoefte met tussenpozen van 2-3 minuten herhalen dan wel een infuus van 2 mg in 500 ml normale fysiologische zoutoplossing of 5% dextrose (0,004 mg/ml) geven.

De snelheid van het infuus moet gerelateerd zijn aan de reeds toegediende bolusdoseringen en de reactie van de patiënt. Aangezien de werkingsduur van naloxon relatief kort is, moet de patiënt echter wel zorgvuldig worden bewaakt totdat de spontane ademhaling zich voldoende heeft

hersteld. OxyContin Retard tabletten blijven tot 12 uur na toediening oxycodon afgeven en aanvullen; de behandeling van de oxycodonoverdosering moet daarop worden afgestemd.

Bij een minder ernstige overdosering 0,2 mg naloxon intraveneus toedienen, indien nodig gevolgd door telkens 0,1 mg met tussenpozen van 2 minuten.

Naloxon mag bij afwezigheid van een klinisch significante ademhalings- of circulatiedepressie, secundair aan de oxycodonoverdosering, niet worden toegediend. Naloxon moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan personen bij wie een lichamelijke afhankelijkheid van oxycodon bekend is of wordt vermoed. In dat geval kan een abrupte of volledige omkering van de opioïd-werking leiden tot pijn en acute ontwenningssverschijnselen.

De maag moet eventueel worden leeggepompt om het nog niet opgenomen middel te verwijderen, met name wanneer een tablet met verlengde afgifte werd ingenomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opium alkaloiden
ATC code: N02AA05

Oxycodon is een volledige opioïd-agonist zonder antagonistische eigenschappen. Het grijpt aan op de kappa-, mu- en delta-opiaatreceptoren in de hersenen en het ruggenmerg. De farmacologische werking van oxycodon wijkt weinig af van die van morfine. Het therapeutisch effect is hoofdzakelijk analgetisch, anxiolytisch en sedatief.

Pediatrische populatie

Over het geheel genomen laten de veiligheidsgegevens, verkregen met oxycodon in klinische, farmacodynamische en farmacokinetische studies zien dat oxycodon in het algemeen goed wordt verdragen door pediatrie patiënten met bijwerkingen op voornamelijk het gastro-intestinaal stelsel en het zenuwstelsel. De bijwerkingen waren consistent met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon en ook met andere vergelijkbare sterke opioïden (zie rubriek 4.8 “Bijwerkingen”). Er zijn geen gegevens uit klinische studies over het gebruik op lange termijn bij kinderen van 12 tot 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening van normale oxycodon formuleringen (tablet/oplossing) worden maximale oxycodon plasmaconcentraties waargenomen na ca. 1,5 uur. De absolute biobeschikbaarheid is niet bekend. Na toediening van OxyContin Retard (tablet met verlengde afgifte) wordt oxycodon afgegeven in twee fasen: een snelle absorptiefase met een halfwaardetijd van ongeveer 37 minuten en een langzame fase met een halfwaardetijd van ongeveer 6 uur. Dit resulteert in een afname van C_{max} (ca. 50%) en een toename van t_{max} (ca. 1 uur) ten opzichte van normale oxycodon tablet formuleringen. Gelijktijdige inname van voedsel met OxyContin Retard vertraagt de absorptie van oxycodon, maar niet de mate van absorptie. Pieksplasmaconcentraties worden niet door inname van voedsel beïnvloed; t_{max} is ca. 1,7 uur later.

Distributie

Oxycodon bindt voor ca. 40% aan plasma-eiwitten. Het distributievolume is ca. 175 L.

Biotransformatie

Oxycodon wordt voornamelijk omgezet in de N-desmethyl metaboliet noroxycodon door CYP3A4 en in de O-desmethyl metaboliet oxymorfon door CYP2D6. Gebaseerd op de eliminatie van metabolieten in de urine van gezonde vrijwilligers, domineert de biotransformatie door CYP3A4.

Verder metabolisme vindt plaats door conjugatie. Noroxycodon plasmaconcentraties zijn ongeveer gelijk aan oxycodon plasmaconcentraties en oxymorfon plasmaconcentraties zijn ongeveer 20 maal lager. Noroxycodon bezit ongeveer 1% van de analgetische activiteit van oxycodon, terwijl oxymorfon ongeveer 14 maal potenter is dan oxycodon.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon uit normale formuleringen bedraagt ongeveer 3 uur. De (schijnbare) eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon uit OxyContin Retard tabletten varieert van 4 tot 8 uur. Over de uitscheiding van oxycodon en de metabolieten zijn geen gegevens bekend.

Farmacokinetiek in speciale (patiënten)groepen

Ouderen

De farmacokinetiek van oxycodon in ouderen (leeftijd 65-79 jaar) en jonge vrijwilligers (leeftijd 21-45 jaar) na toediening van OxyContin Retard is niet verschillend.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Patiënten met milde tot ernstige nierfunctiestoornissen vertoonden een statistisch significante toename (ca. 60%) in de AUC en C_{max} van oxycodon na toediening van OxyContin Retard ten opzichte van normale vrijwilligers. De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd was niet verschillend in beide groepen.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

Patiënten met milde tot matige leverfunctiestoornissen vertoonden een statistisch significante toename in de AUC (ca. 100%), C_{max} (ca. 50%) en de eliminatiehalfwaardetijd (ca. 2 uur langer) van oxycodon na toediening van OxyContin Retard ten opzichte van normale vrijwilligers. De farmacokinetiek van oxycodon is niet onderzocht in patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er bestaat geen preklinische informatie ter aanvulling op de informatie in andere paragrafen van deze samenvatting van de productkarakteristieken die voor de arts van belang is. Oxycodon is langdurig klinisch gebruikt en heeft geen aanleiding gegeven tot zorg omtrent dit middel. Bij dieren zijn geen studies uitgevoerd om de carcinogene potentie bij langdurig gebruik te onderzoeken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Povidon (K30)
Ammoniomethacrylaatcopolymeer type B
Sorbinezuur (E200)
Glyceroltriacetaat
Stearylalcohol
Talk
Magnesiumstearaat

Daarnaast bevat de coating van de tabletten de volgende stoffen:

- 5 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, briljantblauw (E133).
- 10 mg hypromellose (E464), hydroxypropylcellulose, titaandioxide (E171), macrogol 400.
- 20 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, polysorbaat 80, ijzeroxide rood (E172).
- 30 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, polysorbaat 80, ijzeroxide zwart (E172), ijzeroxide rood (E172), ijzeroxide geel (E172).
- 40 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, polysorbaat 80, ijzeroxide geel (E172).
- 80 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, hydroxypropylcellulose, ijzeroxide geel (E172), indigokarmijn (E132).
- 120 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, polysorbaat 80, ijzeroxide zwart (E172), ijzeroxide rood (E172).
- 160 mg hypromellose (E464), titaandioxide (E171), macrogol 400, polysorbaat 80, indigokarmijn aluminiumlak (E132).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC doordrukstrips met aluminiumfolie aan de onderzijde.

De verpakkingen bevatten 30 en 50 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden

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

OxyContin Retard 5 mg - RVG 27536
OxyContin Retard 10 mg - RVG 22107
OxyContin Retard 20 mg - RVG 22108
OxyContin Retard 30 mg - RVG 100820
OxyContin Retard 40 mg - RVG 22109

OxyContin Retard 80 mg - RVG 22110
OxyContin Retard 120 mg - RVG 100824
OxyContin Retard 160 mg - RVG 100825

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

OxyContin Retard 10, 20, 40, 80 mg:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 april 2000
Datum van laatste verlenging: 10 april 2015

OxyContin Retard 5 mg:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 juli 2002
Datum van laatste verlenging: 15 juli 2012

OxyContin Retard 30, 120, 160 mg:
Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 mei 2010
Datum van laatste verlenging: 4 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 25 februari 2025