

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon HCl Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten  
Oxycodon HCl Lannacher 10 mg filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten***

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg oxycodonhydrochloride, equivalent aan 4,48 mg oxycodon.

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 10 mg filmomhulde tabletten***

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg oxycodonhydrochloride, equivalent aan 8,97 mg oxycodon.

Hulpstoffen met bekend effect:

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten***

Elke filmomhulde tablet bevat 32,24 mg lactose, 0,105 mg sojalecithine en 0,0024 mg Ponceau 4R aluminiumlak (E 124).

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 10 mg filmomhulde tabletten***

Elke filmomhulde tablet bevat 64,48 mg lactose en 0,21 mg sojalecithine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten***

Donkerblauwe, ronde, afgeschuinde en biconvexe filmomhulde tabletten.

Diameter: 6,1 mm

Dikte: 2,7 mm

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 10 mg filmomhulde tabletten***

Middelblauwe, afgeschuinde, langwerpige filmomhulde tabletten met breukstreep aan beide zijden.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Diameter: 10,1 mm

Dikte: 3,2 mm

Breedte: 4,6 mm

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit middel is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder) voor de behandeling van ernstige pijn die alleen met opioïde analgetica adequaat behandeld kan worden.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

De dosering hangt af van de intensiteit van de pijn en van de individuele ontvankelijkheid van de patiënt voor de behandeling.

Voor dosistitratie en de behandeling van doorbraakpijn zijn Oxycodon HCl Lannacher 5 mg en 10 mg filmomhulde tabletten beschikbaar.

De volgende algemene aanbevelingen voor dosering zijn van toepassing:

*Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)*

### **Dosistitratie en -aanpassing**

De aanvangsdosis voor opioïde-naïeve patiënten is gewoonlijk 5 mg Oxycodon HCl om de 6 uur. De dosis kan worden verhoogd in stappen van 25% tot 50% van de respectieve dosis. Het doel is een patiëntspecifieke dosering die voor adequate pijnstilling zorgt met tolerabele bijwerkingen. Daarom kan het doseringsinterval zo nodig worden ingekort naar 4 uur. Oxycodon HCl Lannacher dient echter niet vaker dan 6 keer per dag te worden ingenomen.

Sommige patiënten die oxycodonmedicatie met aangepaste afgifte krijgen volgens een vast tijdschema, hebben mogelijk pijnstillers met directe afgifte nodig als noodmedicatie voor de behandeling van doorbraakpijn. Oxycodon HCl Lannacher is geschikt voor de behandeling van doorbraakpijn. Enkele doses van de noodmedicatie moeten worden aangepast op basis van de individuele noden van de patiënt. In het algemeen is 1/8 tot 1/6 van de dagelijkse oxycodondosis met aangepaste afgifte geschikt.

De noodzaak van noodmedicatie meer dan tweemaal daags kan erop duiden dat hogere doses van oxycodon met gereguleerde afgifte noodzakelijk zijn. Het streven is om een patiëntspecifieke dosering vast te stellen die adequate analgesie met tolerabele bijwerkingen garandeert en een zo laag mogelijke noodmedicatie voor de duur dat pijnmedicatie noodzakelijk is bij patiënten die tweemaal daags behandeld worden met oxycodon met gereguleerde afgifte.

Patiënten die al opioïden krijgen kunnen de behandeling met hogere doseringen beginnen, rekening houdend met hun ervaring met eerdere opioïden-behandelingen.

10-13 mg oxycodonhydrochloride komt ongeveer overeen met 20 mg morfinesulfaat, beide in de filmomhulde formulering.

Vanwege individuele verschillen in gevoeligheid voor verschillende opioïden, wordt aanbevolen dat patiënten die overstappen van andere opioïden terughoudend met oxycodonhydrochloride beginnen, met 50-75% van de berekende oxycodondosis.

Over het algemeen moeten patiënten individueel worden getitreerd totdat pijnverlichting is bereikt, mits de bijwerkingen adequaat kunnen worden behandeld.

Indien langdurige pijnbehandeling is vereist, moet de patiënt overgaan op oxycodonhydrochloridetabletten met gereguleerde afgifte.

### *Ouderen*

De dosering hoeft normaalgesproken niet te worden aangepast bij oudere patiënten zonder klinische manifestaties van nieren- of leverinsufficiëntie.

*Volwassenen met nier- of leverfunctiestoornis*

De dosistitratie voor deze patiënten dient een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen startdoserings 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) en elke patiënt dient op basis van de klinische situatie te worden getitreerd totdat het pijnstillende effect bereikt is. Het is daarom mogelijk dat de laagste enkele dosis die wordt aanbevolen in deze Samenvatting van de Productkenmerken, d.w.z. 5 mg, niet geschikt is als startdosis.

### **Overige risicopatiënten**

Bij patiënten met een laag lichaamsgewicht of traag metabolisme die ook opioïd-naïef zijn, dient de aanbevolen startdosis te worden verlaagd tot de helft van de gebruikelijke aanbevolen startdosis voor volwassenen. Het is daarom mogelijk dat de laagste enkele dosis die wordt aanbevolen in deze Samenvatting van de Productkenmerken, d.w.z. 5 mg, niet geschikt is als startdosis.

### **Pediatrie patiënten**

Opioïden mogen uitsluitend worden gebruikt voor de juiste indicaties en mogen uitsluitend worden voorgeschreven door een specialist met ervaring in de behandeling van ernstige pijn bij kinderen, waarbij de voordelen en risico's zorgvuldig worden 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 TOEDIENING**

Oxycodonhydrochloride mag niet langer dan noodzakelijk worden ingenomen.

### **WIJZE VAN TOEDIENING**

Oxycodon HCl Lannacher filmomhulde tabletten moeten om de 4-6 uur worden ingenomen, volgens een vast schema, in de vastgestelde dosering.

De filmomhulde tabletten kunnen al dan niet bij de maaltijd worden ingenomen, met een voldoende hoeveelheid vloeistof.

Oxycodon HCl Lannacher filmomhulde tabletten mogen niet met alcoholische dranken worden ingenomen.

### Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met Oxycodone HCl Lannacher wordt gestart, dient samen met de patiënt een behandelstrategie, inclusief behandeluur 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, voor pinda's, soja, of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Oxycodon mag niet worden gebruikt in enige situatie waarin opioïden gecontraïndiceerd zijn:

- ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie en/of hypercapnie
- verhoogde koolstofdioxidespiegels in het bloed
- ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD)
- cor pulmonale
- ernstige astma bronchiale

- paralytische ileus
- acute buik, vertraagde maaglediging

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### *Voorzichtigheid moet in acht worden genomen bij*

- oudere of uitgeputte patiënten
- ernstig verminderde ademhalingsfunctie
- verminderde leverfunctie
- verminderde nierfunctie
- slaapapneu
- myxoedeem, hypothyreoïdie
- gelijktijdig gebruik van centraal depressieve stoffen
- ziekte van Addison (bijnierschorsinsufficiëntie)
- intoxicatiepsychose (bijv. alcohol)
- prostaathypertrofie
- alcoholisme
- bekende afhankelijkheid van opioïden
- drugsverslaving, middelen- of alcoholmisbruik
- delirium tremens
- hoofdletsel, verhoogde intracraniale druk
- verminderd bewustzijn door onbekende oorzaak
- hypotensie
- hypovolemie
- epilepsie of neiging tot toevallen
- pancreatitis
- ziekten van de galwegen, biliare koliek of koliek van de urether
- obstructieve of inflammatoire darmziekten
- stoornissen van de circulatoire regulatie
- bij patiënten die MAO-remmers gebruiken.

Bij het optreden van of een vermoeden van **paralytische ileus** dient het gebruik van oxycodon onmiddellijk gestopt te worden.

##### *Ademhalingsdepressie*

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

##### *Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen*

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

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

Gelijktijdig gebruik van oxycodon hydrochloride 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 oxycodon hydrochloride 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).

### ***Bijnierinsufficiëntie***

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

### ***MAO-remmers***

Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die gelijktijdig MAO-remmers gebruiken of deze in de afgelopen twee weken hebben gebruikt.

### ***Tolerantie, fysieke afhankelijkheid en ontwenning***

Bij langdurig gebruik kan tolerantie optreden en kunnen er hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling.

Oxycodonhydrochloride kan **afhankelijkheid** veroorzaken.

Langdurig gebruik van oxycodonhydrochloride kan tot lichamelijke afhankelijkheid leiden en een ontwenningssyndroom kan optreden na abrupte afbreking van de therapie. Wanneer een patiënt de behandeling met oxycodon niet langer nodig heeft, kan het raadzaam zijn om de dosis geleidelijk te verlagen om het optreden van een ontwenningssyndroom te voorkomen.

Ontwenningssverschijnselen kunnen zijn: geeuwen, mydriase, lacrimatie, rinorroe, tremor, hyperhidrose, angst, agitatie, convulsies, insomnia en myalgie.

### ***Hyperalgesie***

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van oxycodonhydrochloride kan zeer zelden optreden met name bij hoge doseringen. Het kan nodig zijn de dosis oxycodonhydrochloride 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 HCl Lannacher 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 HCl Lannacher 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 Oxycodone HCl Lannacher 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.

### ***Parenteraal misbruik***

Misbruik van orale toedieningen via parenterale injectie kan leiden tot een mogelijk fatale dosis oxycodon.

### ***Perioperatief gebruik, buikoperaties***

Zoals bij alle opioïd-preparaten is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van oxycodonproducten 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. Oxycodon dient preoperatief en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie met voorzichtigheid te worden gebruikt. Afhankelijk van het type en de omvang van de operatie, de gekozen anesthesieprocedure, andere co-medicatie en de individuele toestand van de patiënt, hangt de exacte timing voor het starten van een postoperatieve behandeling met oxycodon af van een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen voor elke individuele patiënt.

### ***Kinderen***

Oxycodonhydrochloride is niet onderzocht bij kinderen met een leeftijd jonger dan 12 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van de tabletten zijn niet aangetoond en het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden.

### ***Patiënten met ernstig gestoorde leverfunctie***

Patiënten met ernstig gestoorde leverfunctie moeten nauwgezet worden gemonitord.

### ***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.

### ***Gelijktijdig gebruik van alcohol***

Oxycodon HCl Lannacher kan de bijwerkingen van oxycodon versterken en moet worden vermeden. Oxycodon HCl Lannacher dient met speciale zorg te worden toegepast bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik.

### ***Lactose-waarschuwing***

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

### ***Waarschuwing met betrekking tot kleurstof***

Oxycodonehydrochloride Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten bevatten de kleurstof Ponceau 4R (E124) die allergische reacties kan veroorzaken.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### **Alcohol**

Alcohol kan de farmacodynamische effecten van Oxycodon HCl Lannacher versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

### **Geneesmiddelen die het CZS onderdrukken**

Er kan een versterkte demping van het CZS optreden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het CZS onderdrukken, zoals sedativa, hypnotica, fenothiazines, neuroleptica, antidepressiva, antihistaminen, anti-emetica en andere opioïden die de bijwerkingen, met name ademhalingsdepressie, kunnen versterken.

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.

#### **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).

**Anticholinergica** (bijv. neuroleptica, antihistaminica, anti-emetica, antiparkinsongeneesmiddelen) kunnen de anticholinergische bijwerkingen van oxycodon (zoals constipatie, droge mond of mictiestoornissen) versterken. **Cimetidine** kan remmend werken op de metabolisatie van oxycodon.

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

Er zijn bij individuen klinisch relevante veranderingen in de International Normalized Ratio (INR) in beide richtingen waargenomen als **cumarine-anticoagulantia** tegelijk met Oxycodon HCl Lannacher filmomhulde tabletten werden toegepast.

#### **Interacties via het CYP-systeem**

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 grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verminderen. Dit kan leiden tot verhoogde oxycodon plasma concentraties. 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).
- Grapefruitsap, 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 plasma concentraties. 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 plasma concentraties.

#### **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. Pasgeborenen dienen gecontroleerd te worden op ademhalingsdepressie indien hun moeder tijdens de laatste 3 tot 4 weken voor de bevalling opioïden heeft gebruikt. Bij pasgeborenen van moeders die worden behandeld met oxycodon kunnen ontweningsverschijnselen worden waargenomen.

##### **Borstvoeding**

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

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

Oxycodon HCl Lannacher kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen aantasten. Dit is vooral waarschijnlijk bij het starten van de behandeling met oxycodon, na een dosisverhoging of veranderingen in de behandeling, en wanneer oxycodon gecombineerd wordt met alcohol of andere centraal depressieve stoffen. Met stabiele behandeling is een algeheel verbod op autorijden niet noodzakelijk. Daarom moet de arts voor elke individuele patiënt bepalen of de patiënt een voertuig mag besturen of machines mag bedienen

#### **4.8 Bijwerkingen**

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

De meest vaak gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid (vooral aan het begin van de behandeling) en constipatie.

Ademhalingsdepressie is het voornaamste gevaar van een overdosis opioïden en komt het meest voor bij oudere of verzwakte patiënten.

##### **Drugsafhankelijkheid**

Herhaald gebruik van Oxycodone hydrochloride Lannacher 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).

De bijwerkingen die ten minste mogelijk verband houden met behandeling worden hieronder per systeem/orgaanklasse vermeld en met absolute frequentie. Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen in volgorde van afnemende ernst genoemd.



<b>Zeer vaak</b>	$\geq 1/10$
<b>Vaak</b>	$\geq 1/100, < 1/10$
<b>Soms</b>	$\geq 1/1.000, < 1/100$
<b>Zelden</b>	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
<b>Zeer zelden</b>	$< 1/10.000$
<b>Niet bekend</b>	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Immuunsysteemaandoeningen:

Soms: overgevoeligheid

Niet bekend: anafylactische reacties

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: lymfadenopathie

Endocriene aandoeningen

Soms: syndroom of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: verminderde eetlust

Soms: dehydratatie

Zelden: toegenomen eetlust

Psychische stoornissen

Vaak: angst, verwardheid, neerslachtigheid, verminderde activiteit, rusteloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, slapeloosheid, nervositeit, abnormale gedachten

Soms: agitatie, stemmingsveranderingen, euforie, dysforie, perceptiestoornissen (bijv. hallucinaties, depersonalisatie), verminderde libido, medicijnafhankelijkheid

Zeer zelden: spraakstoornissen

Niet bekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: somnolentie, sedatie, duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: tremor, lethargie

Soms: amnesie, convulsies, verminderde concentratie, migraine, verhoogde spierspanning, hypertensie, hypoaesthesia, onvrijwillige spiercontracties, verminderde coördinatie, spraakstoornis, syncope, paresthesie, veranderde smaakgevoelens

Zelden: toevallen, vooral bij epilepsiepatiënten of patiënten met neiging tot convulsies, spierspasme

Niet bekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: visusstoornissen, miosis

Hartaandoeningen

Vaak: verlaging van bloeddruk, in zeldzame gevallen vergezeld door secundaire symptomen zoals palpitations, syncope, bronchospasme

Soms: palpitations (als ontwenningverschijnselen), supraventriculaire tachycardie

Bloedvataandoeningen

Soms: vasodilatatie

Zelden: hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspnoe

Soms: ademhalingsdepressie, toename van hoesten, faryngitis, rinitis, stemveranderingen

Niet bekend: centraal slaap apneu syndroom

#### Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: constipatie, misselijkheid, braken

Vaak: droge mond, in zeldzame gevallen vergezeld door dorst en moeite met slikken, buikpijn, diarree, dyspepsie

Soms: dysfagie, mondzweren, gingivitis, stomatitis, flatulentie, eructatie, ileus

Zelden: melena, bloedend tandvlees, tandaandoeningen

Niet bekend: tandbederf

#### Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoging leverenzymen

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

#### Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: jeuk

Vaak: huiduitslag, zweten

Soms: droge huid

Zelden: urticaria, manifestaties van herpes simplex, verhoogde lichtgevoeligheid

Zeer zelden: exfoliatieve dermatitis

#### Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: dysurie, mictiestoornissen (urineretentie, maar ook verhoogde aandrang om te plassen)

Zelden: urineretentie, hematurie

#### Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: verminderd libido, erectiele disfunctie, hypogonadisme

Niet bekend: amenorroe

#### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: zweten, asthenie, moeheid

Soms: koude rillingen, koorts, accidentele verwondingen, pijn (bijv. pijn op de borst), oedeem, perifeer oedeem, migraine, lichamelijke afhankelijkheid met ontwenningsverschijnselen, gewenning, dorst

Zelden: Veranderingen in gewicht (gewichtstoename of -afname), cellulitis

Niet bekend: ontwenningsyndroom bij pasgeborenen

#### Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Soms: letsels door ongelukken

#### *Pediatrische populatie*

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij adolescenten (12-18 jaar) lijken gelijk te zijn aan die 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

### **Symptomen**

Symptomen van een oxycodonvergiftiging en -overdosis zijn miosis, ademhalingsdepressie, somnolentie overgaand in stupor of coma, verlaagde spanning van de skeletspieren en daling van de bloeddruk. In ernstige gevallen kunnen circulatoire collaps, bradycardie en niet-cardiogeen longoedeem optreden; misbruik van hoge doses van sterke opioïden zoals oxycodon kan dodelijk zijn. Toxische leuco-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

## **Therapie**

Primaire aandacht moet worden gegeven aan het tot stand brengen van een doorgankelijke luchtweg en het realiseren van ondersteunende of gecontroleerde beademing.

In geval van een overdosis kan intraveneuze toediening van een opioïde-antagonist (bijv. 0,4-2 mg naloxon intraveneus) geïndiceerd zijn. Toediening van enkele doses moet worden herhaald afhankelijk van de klinische situatie met tussenpozen van 2 tot 3 minuten. Intraveneuze infusie van 2 mg naloxon in 500 ml isotone zoutoplossing of 5% dextrose-oplossing (overeenkomend met 0,004 mg naloxon/ml) is mogelijk. De snelheid van infusie moet worden afgestemd op de eerdere bolusinjecties en op de respons van de patiënt.

Er kan maagspoeling worden overwogen. Toediening van actieve kool (50 g voor volwassenen, 10-15 g voor kinderen) moet binnen 1 uur worden overwogen, als een substantiële hoeveelheid binnen 1 uur is opgenomen, mits de luchtweg kan worden beschermd. Het kan redelijk zijn om aan te nemen dat late toediening van actieve kool gunstig kan zijn voor filmomhulde toedieningsvormen; er is echter geen bewijs om dit te staven.

Om de doorgang te versnellen kan een geschikt laxermiddel (bijv. een oplossing op PEG-basis) nuttig zijn.

Indien nodig moeten ondersteunende maatregelen (kunstmatige ademhaling, zuurstoftoevoer, gebruik van vasopressoren en infusiotherapie) worden toegepast bij de behandeling van begeleidende circulatoire shock. Bij hartstilstand of hartaritmieën kan hartmassage of defibrillatie geïndiceerd zijn. Indien nodig, ondersteunende beademing evenals het onderhouden van de vocht- en elektrolytenbalans.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica; Opioïden; Natuurlijke opiumalkaloïden, ATC-code: N02AA05

Oxycodon vertoont affiniteit met kappa-, mu- en delta-opioïdereceptoren in de hersenen en het ruggenmerg. Het werkt op deze receptoren als een opioïde-agonist zonder een antagonistisch effect. Het therapeutische effect is voornamelijk analgetisch en sederend.

#### Pediatrische populatie

Over het algemeen laten de veiligheidsgegevens, verkregen met oxycodon in klinische, farmacodynamische en farmacokinetische onderzoeken, zien dat oxycodon goed wordt verdragen door pediatrische patiënten, met slechts lichte bijwerkingen op voornamelijk het gastro-intestinale stelsel en het zenuwstelsel. De gemelde bijwerkingen waren allemaal consistent met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon en van andere vergelijkbare sterke opioïden (zie rubriek 4.8).

Er zijn geen gegevens uit klinische onderzoeken over het gebruik op lange termijn bij kinderen van 12 tot 18 jaar.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### **Absorptie**

Maximale oxycodon-plasmaconcentraties worden na circa 1 tot 1,5 uur na inname bereikt.

Plasmaconcentraties zijn lineair binnen een dosisbereik van 5 tot 20 mg.

#### **Distributie**

De absolute orale biobeschikbaarheid van oxycodon is tot 87% met een eliminatiehalfwaardetijd van circa 3 uur.

#### **Biotransformatie**

Oxycodon wordt in de darmen en lever via het cytochroom-P450-systeem omgezet in noroxycodon en oxymorfon, evenals in diverse glucuronideconjugaten. *In vitro* onderzoeken suggereren dat therapeutische doses van cimetidine waarschijnlijk geen relevant effect op de vorming van noroxycodon hebben. Bij de mens verlaagt kinidine de productie van oxymorfon terwijl de farmacodynamische eigenschappen van oxycodon grotendeels gelijk blijven. De bijdrage van de metabolieten aan het algehele farmacodynamische effect is irrelevant.

### **Eliminatie**

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

### **Lineariteit/non-lineariteit**

De 5, 10 en 20 mg filmomhulde tabletten zijn dosisproportioneel voor wat betreft de hoeveelheid van het werkzame bestanddeel dat wordt geabsorbeerd, alsook vergelijkbaar voor wat betreft de snelheid van de absorptie.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

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

Oxycodon vertoont een clastogeen potentieel in *in vitro* assays. Onder *in vivo* omstandigheden zijn echter geen vergelijkbare effecten waargenomen, zelfs niet bij toxische doses. De resultaten geven aan dat het mutagene risico van Oxycodon HCl Lannacher bij de mens bij therapeutische concentraties met voldoende zekerheid kan worden uitgesloten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### ***Oxycodon HCl Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten***

##### Tabletkern

Natriumzetmeelglycolaat type A  
Lactose-monohydraat  
Cellulose, microkristallijn  
Colloïdale watervrije siliciumdioxide  
Magnesiumstearaat

##### Tabletomhulsel

Polyvinylalcohol  
Talk (E553b)  
Titaniumdioxide (E171)  
Macrogol 3350

Lecithine, soja (E322)  
Indigokarmijn, aluminiumlak (E132)  
Ponceau 4R, aluminiumlak (E124)

***Oxycodon HCl Lannacher 10 mg filmomhulde tabletten***

Tabletkern

Natriumzetmeelglycolaat type A  
Lactose-monohydraat  
Cellulose, microkristallijn  
Colloïdale watervrije siliciumdioxide  
Magnesiumstearaat

Tabletomhulsel

Polyvinylalcohol  
Talk (E553b)  
Titaniumdioxide (E171)  
Macrogol 3350  
Lecithine, soja (E322)  
Indigokarmijn, aluminiumlak (E132)

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

*Blister: 5 jaar*  
*Tablepot: 3 jaar*

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/PVdC/aluminium blisterverpakkingen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 en 100 filmomhulde tabletten.  
eenheidsdosering blisterverpakkingen van 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 en 100x1 filmomhulde tabletten.  
HDPE-tabletpot met PP-dop met 250 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Oostenrijk

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

Oxycodon HCl Lannacher 5 mg filmomhulde tabletten

RVG 106668

Oxycodon HCl Lannacher 10 mg filmomhulde tabletten

RVG 106669

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 mei 2011

Datum van laatste hernieuwing: 31 maart 2013

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.4, 4.8 en 5.1: 3 april 2024