

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard 111252	RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken		
		Rev.nr. 2505 Pag. 1 van 19

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon HCl Aurobindo 5 mg, capsules hard
Oxycodon HCl Aurobindo 10 mg, capsules hard
Oxycodon HCl Aurobindo 20 mg, capsules hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon HCl Aurobindo 5 mg:
Elke capsule bevat 5 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 4,48 mg oxycodon.
Oxycodon HCl Aurobindo 10 mg:
Elke capsule bevat 10,0 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 8,96 mg oxycodon.
Oxycodon HCl Aurobindo 20 mg:
Elke capsule bevat 20,0 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 17,93 mg oxycodon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule

Oxycodon HCl Aurobindo 5 mg:
Harde capsules, 14,4 mm lang, met een donkerroze lichaam met de opdruk '5' en een bruine cap met de opdruk 'OXY'.
Oxycodon HCl Aurobindo 10 mg:
Harde capsules, 14,4 mm lang, met een wit lichaam met de opdruk '10' en een bruine cap met de opdruk 'OXY'.
Oxycodon HCl Aurobindo 20 mg:
Harde capsules, 14,4 mm lang, met een lichtroze lichaam met de opdruk '20' en een bruine cap met de opdruk 'OXY'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient te worden aangepast aan de intensiteit van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt voor de behandeling. De volgende algemene dosisaanbevelingen zijn van toepassing:

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 2 van 19

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

Aanvangsdosis

De normale aanvangsdosis voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt, bedraagt 5 mg oxycodonhydrochloride met tussenpozen van 6 uur. Patiënten die al eerder opioïden hebben gebruikt, kunnen op basis van eerdere ervaring met opioïdebehandelingen beginnen met een hogere dosis.

Bij patiënten die reeds orale morfine toegediend kregen alvorens werd gestart met de oxycodonbehandeling, moet de dagelijkse dosering gebaseerd zijn op de volgende verhouding: 10 mg orale oxycodon is gelijk aan 20 mg orale morfine. Het dient te worden opgemerkt dat dit slechts een richtlijn is voor de vereiste dosis oxycodonhydrochloride capsules. De onderlinge verschillen tussen patiënten maken het noodzakelijk de dosering voor elke afzonderlijke patiënt zorgvuldig in te stellen.

Dosisaanpassing

Als de pijn heviger wordt, kan een hogere dosering van dit middel noodzakelijk zijn. Hiervoor moet de dosering zorgvuldig, indien nodig zelfs eenmaal per dag, worden ingesteld totdat het pijnstillende effect bereikt is. Hierbij kunnen de tussenpozen verminderd worden tot 4 uur. De juiste dosering voor een individuele patiënt is die dosering die de pijn onderdrukt en goed wordt verdragen tijdens het gebruik.

Voor het merendeel van de patiënten bedraagt de maximale dagelijkse dosering 400 mg. Enkele patiënten kunnen echter hogere doseringen nodig hebben.

Bij patiënten die oxycodon met verlengde afgifte innemen, kan dit middel worden gebruikt voor de verlichting van doorbraakpijn. De dosis dient te worden ingesteld overeenkomstig de behoefte van de patiënt, maar in het algemeen geldt dat de enkelvoudige dosis 1/8 tot 1/6 van de dagelijkse dosering oxycodon met verlengde afgifte dient te bedragen. De rescue medicatie mag niet vaker gebruikt worden dan om de 6 uur. Als de medicatie bij doorbraakpijn vaker dan tweemaal per dag nodig is, kan een dosisverhoging van het oxycodon met verlengde afgifte noodzakelijk zijn.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met oxycodon 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).

Gebruiksduur

Oxycodon HCl Aurobindo-capsules dienen niet langer dan nodig 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.

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 3 van 19

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Opioiden 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

Oxycodon HCl Aurobindo wordt niet aanbevolen voor kinderen onder de 12 jaar, aangezien de veiligheid en werkzaamheid van dit geneesmiddel bij kinderen onder de 12 jaar niet werd vastgesteld.

Ouderen

De laagste dosis dient te worden toegediend met een zorgvuldige titratie tot pijnbestrijding. Bij oudere patiënten zonder klinische manifestaties van een verminderde lever- en/of nierfunctie is doorgaans geen aanpassing van de dosering nodig.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Bij deze patiënten is een conservatieve benadering van de aanvangsdosis vereist. De aanbevolen aanvangsdosis voor volwassenen moet met 50% worden verlaagd (bijvoorbeeld een dagelijkse dosering van 10 mg oraal in totaal bij opioid-naïeve patiënten), en de dosis moet individueel getitreerd worden zodat een adequate pijncontrole kan worden bereikt op geleide van de klinische situatie van de patiënt.

Risicopatiënten

Risicopatiënten, bijvoorbeeld patiënten met een laag lichaamsgewicht, of traag metabolisme van geneesmiddelen, dienen aanvankelijk de helft van de aanbevolen dosering voor volwassenen te krijgen indien ze opioid-naïef zijn. De laagste aanbevolen dosering, d.w.z. 5 mg, is dus mogelijk niet geschikt als aanvangsdosering. De dosisinstelling dient te geschieden in overeenstemming met de individuele klinische situatie en door gebruik te maken van de meest gepaste beschikbare formulering.

Niet-maligne pijn

Opioiden dienen alleen te worden toegepast bij niet-maligne pijn die niet meer voldoende kan worden behandeld met niet-opioiden. Ze dienen onderdeel uit te maken van een uitgebreide behandeling. De behoefte aan voortdurende behandeling bij niet-maligne pijn moet regelmatig worden beoordeeld.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Oxycodon HCl Aurobindo moet volgens een vast doseringsschema worden ingenomen, maar niet vaker dan elke 4 tot 6 uur. De capsules mogen met of zonder voedsel worden ingenomen met voldoende vloeistof.

Het geneesmiddel mag niet met alcoholische dranken worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie (verlaagd zuurstofgehalte in het bloed) en/of hypercapnie (verhoogd kooldioxidegehalte in het bloed).
- Ernstige chronische obstructieve pulmonale ziekte.
- Cor pulmonale.
- Ernstige astma bronchiale.

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 4 van 19

- Paralytische ileus.
- Acute buik, vertraagde maaglediging.

Het gebruik van oxycodon is gecontra-indiceerd in iedere situatie waarin het gebruik van opioïden is gecontra-indiceerd.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij ouderen of verzwakte patiënten, bij patiënten met ernstig verminderde long-, lever- of nierfunctie, slaapapneu syndroom, myxoedeem, hypothyreoïdie, ziekte van Addison (bijnierinsufficiëntie), intoxicatiepsychose (bijvoorbeeld alcohol), prostaathypertrofie, bijnierschorsinsufficiëntie, alcoholisme, bekende afhankelijkheid van opioïden, delirium tremens, pancreatitis, aandoeningen aan de galwegen, inflammatoire darmziekten, galstenen of nierstenen, hypotensie, hypovolemie, ziekten waarbij een verhoogde druk in de hersenen optreedt zoals bij een hoofddletsel, intercraniële laesies, verminderd bewustzijn met onbekende oorzaak, stoornissen van de circulatoire regulatie, epilepsie of neiging tot toevallen, en bij patiënten die MAO-remmers gebruiken.

Oxycodon HCl Aurobindo capsules 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 van oxycodon onmiddellijk te worden gestaakt.

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.

Zoals met alle opioïden is voorzichtigheid geboden wanneer oxycodonproducten worden toegediend na een darmoperatie, aangezien deze producten een negatieve invloed hebben op de darmmotiliteit. Oxycodon mag niet worden toegediend tot de arts zich ervan heeft vergewist dat de darmfunctie weer normaal is.

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie moeten nauwgezet worden gecontroleerd.

Ademhalingsdepressie is het belangrijkste risico dat door opioïden wordt geïnduceerd. De kans hierop is het grootst bij ouderen of verzwakte patiënten. Het ademhalingsonderdrukkende effect van oxycodon kan een verhoogde kooldioxideconcentratie in het bloed tot gevolg hebben en daardoor ook in de cerebrospinale vloeistof. Bij patiënten die daar gevoelig voor zijn, kunnen opioïden een ernstige daling in de bloeddruk teweegbrengen.

Bij chronisch gebruik kan bij patiënten tolerantie optreden en kunnen er alsmat hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling. Langdurig gebruik van dit product kan leiden tot fysieke afhankelijkheid en een abstinentiesyndroom kan optreden wanneer de behandeling abrupt wordt afgebroken. Wanneer behandeling met oxycodon niet langer nodig is, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk te verminderen om het optreden van ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Ontwenningsverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, myalgie, mydriasis, tranenvloed, loopneus, tremor, overmatig zweten, angst, agitatie, convulsies en slapeloosheid.

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van oxycodon kan zeer zelden optreden met name bij hoge doseringen. Een verlaging van de dosering of een verandering van het opioïd kan dan noodzakelijk zijn.

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 5 van 19

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

Herhaald gebruik van Oxycodon HCl Aurobindo kan leiden tot opiaatgebruiksstoornis (opioid use disorder, OUD). Een hogere dosis en langere duur van de behandeling met opioïden kan het risico op de ontwikkeling van OUD verhogen. Misbruik of opzettelijk misbruik van Oxycodon HCl Aurobindo 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 {productnaam} 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.

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.

Oxycodon HCl Aurobindo capsules dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt voor een operatie en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie. Afhankelijk van het type en de omvang van de operatie, de gekozen anesthesieprocedure, andere co-medicatie en de individuele toestand van de patiënt, hangt het exacte tijdstip voor het starten van de postoperatieve behandeling met dit medicijn af van een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's voor elk individu.

Zoals bij alle opioïdepreparaten mogen patiënten die op het punt staan aanvullende pijnstillende procedures te ondergaan (bijvoorbeeld een operatie, plexusblokkade) gedurende zes uur voorafgaand aan de interventie geen Oxycodon HCl Aurobindo capsules krijgen. Als verdere behandeling met Oxycodon HCl Aurobindo capsules geïndiceerd is, moet de dosering worden aangepast aan de nieuwe postoperatieve behoefte.

Bij misbruik via parenterale injectie kan de inhoud van de capsule (vooral talk) leiden tot ernstige, mogelijk fatale reacties.

Voor chronische, niet-maligne pijn moeten opioïden worden gebruikt als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma dat naast medicatie ook andere behandelingsmodaliteiten omvat.

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 6 van 19

Oxycodon HCl Aurobindo mag niet samen met alcohol worden gebruikt, omdat alcohol de alertheid en het reactievermogen kan beïnvloeden en mogelijk kan leiden tot sterkere bijwerkingen (bijvoorbeeld slaperigheid, ademhalingsdepressie).

Risico van gelijktijdig gebruik met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen
 Gelijktijdig gebruik van Oxycodon Aurobindo 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 Aurobindo 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.

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

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).

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

Pediatrische patiënten

Oxycodon werd niet onderzocht bij kinderen jonger dan 12 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van de capsules is niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 12 jaar en het gebruik wordt derhalve in deze leeftijdsgroep niet aanbevolen.

Hulpstof

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het centraal dempend effect van oxycodon kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel remmen zoals, opioïden, sedativa, hypnotica, anesthetica, spierverslappers, antihypertensiva, antidepressiva, fenothiazines, anticonvulsiva (bijv. pregabaline, gabapentine) en neuroleptica.

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

Het is bekend dat MAO-remmers de werking van narcotische analgetica beïnvloeden, waarbij het CZS gestimuleerd of geremd wordt met hyper- of hypotensieve crisis als gevolg (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden toegediend in patiënten die MAO-remmers toegediend krijgen, of MAO-remmers gedurende de voorbije twee weken toegediend hebben gekregen (zie rubriek 4.4).

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 7 van 19

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

Anticholinergica (bijvoorbeeld neuroleptica, antihistaminica, anti-emetica, antiparkinsonmiddelen) kunnen de anticholinerge bijwerkingen van oxycodon (zoals obstipatie, een droge mond of mictiestoornissen) versterken.

Cimetidine kan het metabolisme van oxycodon remmen.

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en deels door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van verschillende geneesmiddelen of bestanddelen uit voeding kunnen het metabolisme remmen of induceren.

CYP3A4 remmers, zoals macrolide antibiotica (bijvoorbeeld clarithromycine, erythromycine en telithromycine), schimmeldodende middelen van het azool-type (bijvoorbeeld ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), proteaseremmers (bijvoorbeeld boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir en saquinavir), cimetidine en grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties. Daarom kan het nodig zijn om de dosis oxycodon dienovereenkomstig aan te passen.

Hieronder staan enkele specifieke voorbeelden:

- Itraconazol, een sterke CYP3A4 remmer, 200 mg oraal toegediend gedurende een periode van vijf dagen verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 2,4 keer hoger (tussen 1,5 – 3,4).
- Voriconazol, een CYP3A4 remmer, tweemaal daags 200 mg toegediend gedurende een periode van vier dagen (400 mg gegeven als eerste twee doseringen) verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 3,6 keer hoger (tussen 2,7 – 5,6).
- Telithromycine, een CYP3A4 remmer, 800 mg oraal toegediend gedurende een periode van vier dagen verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 1,8 keer hoger (tussen 1,3 – 2,3).
- Grapefruitsap, een CYP3A4 remmer, driemaal daags 200 ml toegediend gedurende een periode van vijf dagen verhoogde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 1,7 keer hoger (tussen 1,1 – 2,1).

CYP3A4 induceerders, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne en St.-Janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon doen toenemen, wat resulteert in een vermindering van de oxycodon plasmaconcentraties. Daarom kan het nodig zijn om de dosis oxycodon dienovereenkomstig aan te passen.

Hieronder staan enkele specifieke voorbeelden:

- St.-Janskruid, een CYP3A4 induceerder, driemaal daags 300 mg toegediend gedurende een periode van vijftien dagen, verlaagde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 50% lager (tussen 37-57%).
- Rifampicine, een CYP3A4 induceerder, eenmaal daags 600 mg toegediend gedurende een periode van zeven dagen, verlaagde het AUC van oraal oxycodon. Het AUC was gemiddeld ongeveer 86% lager.

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 8 van 19

Geneesmiddelen die de CYP2D6 activiteit remmen, zoals paroxetine en kinidine, kunnen de klaring van oxycodon doen afnemen, wat resulteert in een verhoging van de oxycodon plasmaconcentraties.

Het effect van andere relevante iso-enzymremmers op het metabolisme van oxycodon is niet bekend. Er moet rekening worden gehouden met mogelijke interacties. Het mogelijk effect van oxycodon op de cytochroom P450-enzymen werd niet bestudeerd in *in vitro*- of *in vivo*-studies.

Klinisch relevante veranderingen in de International Normalised Ratio (INR) in beide richtingen zijn waargenomen bij patiënten die coumarine-anticoagulantia kregen in combinatie met oxycodonhydrochloridecapsules.

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).

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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van dit geneesmiddel moet zover mogelijk worden vermeden door patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Pasgeboren baby's van moeders die tijdens de laatste 3 tot 4 weken van hun zwangerschap behandeld werden met opioïden dienen gevolgd en gecontroleerd te worden op het optreden van ademhalingsdepressie. Ontwenningssymptomen kunnen voorkomen in pasgeboren baby's van moeders die met oxycodon behandeld worden.

Oxycodon passeert de placenta. Studies in dieren met oxycodon toonden geen teratogene of embryotoxische effecten aan. Oxycodon mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als de voordelen van het gebruik opwegen tegen de mogelijke risico's voor het ongeboren kind of de neonat.

Borstvoeding

Oxycodon kan overgaan in de moedermelk en kan ademhalingsdepressie veroorzaken in pasgeboren baby's. Oxycodon dient daarom niet gebruikt te worden door moeders die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

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

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

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 9 van 19

Oxycodon kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden (zie rubriek 4.8). Dit is met name waarschijnlijk aan het begin van de behandeling met dit medicijn, na dosisverhoging of productwisseling en als dit medicijn wordt gecombineerd met alcohol of andere middelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken. Bij een stabiele behandeling is een algemeen verbod op het besturen van voertuigen niet nodig. De behandelende arts moet de individuele situatie beoordelen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

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

De meest ernstige bijwerking is, net als bij andere opioïden, ademhalingsdepressie. De kans hierop is het grootst bij oudere en verzwakte patiënten.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De weergegeven frequenties zijn als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Zeer zelden ($< 1/10.000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	

Rev.nr. 2505 Pag. 10 van 19

Systeem/orgaan nklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen				Herpes simplex		
Bloed- en lymfestelselaand oeningen				Lymfadenopathie		
Aandoeningen van het immuunsysteem			Hypersensitiviteitsreacties			Anafylactische reacties, anafylactische reactie
Endocriene aandoeningen			Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon			
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Anorexia, verlies van eetlust	Uitdroging	Verhoogde eetlust		

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 11 van 19

Systeem/orgaan klasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Psychische stoornissen		Uiteenlopende psychische bijwerkingen, waaronder stemmingswisselingen (bijvoorbeeld angst, depressie), veranderingen in de activiteit (meestal onderdrukking, soms met lethargie, soms verhoging met, nervositeit en slapeloosheid) en veranderingen in de cognitieve functies (abnormale gedachten, verwarde staat), abnormale dromen	Veranderingen in de perceptie, zoals depersonalisatie, hallucinaties, afgenomen libido. Agitatie, beïnvloeding aansprakelijkheid, euforische stemming, afhankelijkheid van het geneesmiddel (zie rubriek 4.4)			Agressie

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 12 van 19

Systeem/orgaan klasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Zenuwstelselaan doeningen	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Tremor	Zowel verhoogde of verlaagde spiertonus, onwillekeurige spiercontracties , convulsies, met name bij epileptische patiënten of patiënten met een aanleg voor convulsies, hypertonie, hypoësthesie; Sprakstoornis, syncope, paresthesie, coördinatiestoornissen, veranderingen smaakzin, migraine, amnesie, verminderde concentratie			Hyperalgesie
Oogaandoeningen			Lacrimatiestoornis, miose, zichtstoornis			
Oor- en evenwichtsstoornissen			Hyperacusis, vertigo			
Hartaandoeningen			Supraventriculaire tachycardie, palpitaties (in de context van een abstinentiesyndroom).			
Bloedvataandoeningen			Vasodilatatie	Hypotensie , orthostatische hypotensie		

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 14 van 19

Systeem/orgaan nklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaat sstoornissen		Asthenische condities, koorts, vermoeidheid	Pijn (bijvoorbeeld pijn op de borst), koude rillingen, oedeem, perifeer oedeem malaise, lichamelijke afhankelijkheid met abstinentiesynd room, geneesmiddelto lerantie, dorst	Veranderin gen in het gewicht (toename of afname), cellulitis		Neonataal geneesmi ddel ontwenni ngs syndroom
Letsel, intoxicaties en verrichtingscom plicaties			Letsel door ongelukjes			

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van oxycodon 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).

Tegenmaatregelen:

Gezien obstipatie een zeer vaak voorkomende bijwerking is kan het helpen de patiënt te informeren dat dit kan worden voorkomen met een vezelrijk dieet en een verhoogde vloeistofinname. Voor misselijkheid en overgeven kan overwogen worden anti-emetica voor te schrijven.

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 overdosering

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 15 van 19

Miose, ademhalingsdepressie, slaperigheid, verminderde tonus van de skeletspieren en bloeddruk daling. In ernstige gevallen kunnen circulatoire collaps, stupor, coma, bradycardie en niet-cardiogeen longoedeem, hypotensie en overlijden optreden; misbruik van hoge doses sterke opioïden zoals oxycodon kan fataal zijn. Toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

Behandeling van overdosering

De aandacht moet vooral gericht zijn op het openhouden van de luchtwegen en het instellen van ondersteunende of gecontroleerde ventilatie.

Bij overdosering kan intraveneuze toediening van een opioïdeantagonist (bijvoorbeeld 0,4-2 mg intraveneus naloxon) geïndiceerd zijn. De toediening van enkelvoudige doseringen moet met tussenpozen van 2 tot 3 minuten worden herhaald, afhankelijk van de klinische situatie. Een intraveneuze infusie van 2 mg naloxon in 500 ml isotone zoutoplossing of 5% dextroseoplossing (overeenkomend met 0,004 mg naloxon/ml) is mogelijk. De infusiesnelheid moet aangepast worden aan eerdere bolusinjecties en aan de respons van de patiënt. Omdat de werkingsduur van naloxon echter relatief kort is, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd totdat de spontane ademhaling op betrouwbare wijze is hersteld.

Voor een minder ernstige overdosis dient u naloxon 0,2 mg intraveneus toe te dienen, indien nodig gevolgd door stappen van 0,1 mg elke 2 minuten.

Naloxon mag niet worden toegediend als er geen klinisch significante respiratoire of circulatoire depressie is als gevolg van een overdosis oxycodon. Naloxon moet met voorzichtigheid worden toegediend aan personen waarvan bekend is of vermoed wordt dat ze lichamelijk afhankelijk zijn van oxycodon. In dergelijke gevallen kan een abrupte of volledige omkering van de opioïde-effecten pijn en een acuut ontwenningssyndroom veroorzaken.

Ook een maagspoeling kan overwogen worden. Als een aanzienlijke hoeveelheid is ingenomen, kan actieve kool (50 g bij volwassenen en 10-15 g bij kinderen) overwogen worden binnen 1 uur, mits de luchtwegen beschermd kunnen worden. Men kan redelijkerwijs aannemen dat een late toediening van actieve kool een gunstig effect kan hebben bij middelen met een vertraagde afgifte, maar er zijn geen aanwijzingen die deze aanname ondersteunen.

Om de maag-darmpassage te versnellen, kan een geschikt laxermiddel zinvol zijn (bijvoorbeeld een oplossing op basis van PEG).

Zo nodig moeten ondersteunende maatregelen (kunstmatige beademing, zuurstoftoediening, toediening van vasopressoren en infusietherapie) genomen worden bij de behandeling van bijkomende circulatoire shock. Na een hartstilstand of hartritmestoornissen kan hartmassage of defibrillatie geïndiceerd zijn. Zo nodig ook ademhalingsondersteuning en handhaving van het water- en elektrolytenevenwicht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opiumalkaloïden, ATC-code: N02AA05

Werkingsmechanisme:

Oxycodon heeft affiniteit voor kappa-, mu- en delta-opioïdereceptoren in de hersenen en het

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	
	Rev.nr. 2505 Pag. 16 van 19

ruggenmerg. Het werkt op deze receptoren als een opioïdeagonist zonder antagonistisch effect. Het therapeutisch effect is vooral analgetisch 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.

Endocriene systeem

Zie rubriek 4.4

Andere farmacologische effecten

Uit in-vitro- en dierstudies blijkt dat natuurlijke opioïden, zoals morfine, verschillende effecten hebben op componenten van het immuunsysteem; het klinisch belang van deze bevindingen is onbekend. Of oxycodon, een semisynthetisch opioïde, immunologische effecten heeft die vergelijkbaar zijn met die van morfine, is onbekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

De absolute biologische beschikbaarheid van oxycodon is 60-87% na orale inname en de piekplasmaconcentratie wordt bereikt na ongeveer 1 tot 1,5 uur.

Distributie:

Bij steady state is het distributievolume van oxycodon 2,6 l/kg; de binding aan plasma-eiwitten is 38-45%.

Biotransformatie:

Oxycodon wordt in de darmen en de lever via het P450 cytochroomstelsel gemetaboliseerd tot noroxycodon (CYP3A4) en oxymorfon (CYP2D6) en tot een aantal glucuronideconjugaten. Uit in-vitro-onderzoek blijkt dat therapeutische doses cimetidine waarschijnlijk geen relevant effect hebben op de vorming van noroxycodon. Bij de mens vermindert kinidine de productie van oxymorfon, terwijl de farmacodynamische eigenschappen van oxycodon grotendeels onaangetast blijven. De contributie van de metabolieten aan de farmacodynamische eigenschappen is irrelevant.

Eliminatie:

Bij steady state bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd van plasma ongeveer 3 uur. Oxycodon en zijn metabolieten worden met de urine uitgescheiden. Uitscheiding via de feces werd niet onderzocht. Oxycodon passeert de placenta en wordt aangetroffen in de moedermelk.

Lineariteit/non-lineariteit:

Na toediening van de capsule oxycodonformuleringen namen plasmaconcentraties lineair toe binnen het dosisbereik 5 - 20 mg.

Ouderen

De AUC bij oudere proefpersonen is 15% groter in vergelijking met jonge proefpersonen.

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard RVG 111250, 111251 en 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 17 van 19

Geslacht

Vrouwelijke proefpersonen hebben gemiddeld tot 25% hogere plasma-oxycodonconcentraties dan mannen, op basis van aangepast lichaamsgewicht. De reden voor dit verschil is onbekend.

Patiënten met een leverfunctiestoornis

Vergeleken met normale proefpersonen kunnen patiënten met een milde tot ernstige leverfunctiestoornis hogere plasmaconcentraties van oxycodon en noroxycodon hebben, en lagere plasmaconcentraties van oxymorfon. Er kan een toename zijn van de eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon, en dit kan gepaard gaan met een toename van de geneesmiddeleffecten.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Vergeleken met normale proefpersonen kunnen patiënten met milde tot ernstige nierfunctiestoornissen hogere plasmaconcentraties van oxycodon en zijn metabolieten hebben. Er kan een toename zijn van de eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon, en dit kan gepaard gaan met een toename van de geneesmiddeleffecten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Oxycodon had geen effect op de vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling van mannelijke en vrouwelijke ratten bij doseringen tot 8 mg/kg lichaamsgewicht, en veroorzaakte geen misvormingen bij ratten bij doseringen tot 8 mg/kg en bij konijnen bij doseringen van 125 mg/kg lichaamsgewicht. In konijnen werd echter, bij de statistische evaluatie van individuele foetussen, een dosisgerelateerde toename van 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 studie naar pre- en postnatale ontwikkeling van ratten waren F1-lichaamsgewichten lager bij 6 mg/kg/d dan bij lichaamsgewichten van de controlegroep bij doseringen 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.

Carcinogeniteit

Carcinogeniteit werd beoordeeld tijdens een twee jaar durend onderzoek met een orale maagsonde, uitgevoerd bij Sprague-Dawley ratten. Oxycodon verhoogde de incidentie van tumoren bij mannelijke en vrouwelijke ratten niet bij doses tot 6 mg/kg/dag. De doses werden beperkt door opioïd-gerelateerde farmacologische effecten van oxycodon.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsulekern:

Microkristallijne cellulose

Magnesiumstearaat

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard 111252	RVG 111250, 111251 en  AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 18 van 19

Capsuleomhulling:

Gelatine
Natriumlaurylsulfaat
Titaandioxide (E71)
IJzeroxide geel (E172)
IJzeroxide rood (E172)
Indigotine (E132)

Drukinkt:

Schellak
IJzeroxide zwart (E172)
Kaliumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Propyleenglycol
Ammonia

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

HDPE-container:
6 maanden na opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking (PVC/PVdC/Al).
Verpakkingsgrootten: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 en 100 capsules

Kinderveilige blisterverpakkingen (PVC/PVDC/Al/PET/papier).
Verpakkingsgrootten: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 en 100 capsules

HDPE-containers met kinderveilige LDPE-doppen.
Verpakkingsgrootten: 56, 98, 100 en 250 capsules

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Gebruiksaanwijzingen voor blisterverpakkingen die moeilijk te openen zijn voor kinderen:

1. Druk de capsule niet rechtstreeks uit de verpakking.
2. Scheur één capsulevakje los langs de perforatie.
3. Trek voorzichtig de achterkant van de folie los om het capsulevakje te openen.

Oxycodon HCl Aurobindo 5, 10 en 20 mg, capsules hard 111252	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2505 Pag. 19 van 19

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche dijk 1
3741 LN Baarn
Nederland

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

RVG 111250: Oxycodon HCl Aurobindo 5 mg, capsules hard
RVG 111251: Oxycodon HCl Aurobindo 10 mg, capsules hard
RVG 111252: Oxycodon HCl Aurobindo 20 mg, capsules hard

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 januari 2013
Datum van laatste verlenging: 5 december 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.4, 4.8 en 5.1: 9 oktober 2025

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl)