

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 1 van 21

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 10 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 15 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 20 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 30 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 40 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 60 mg, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg, tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 5 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 4,5 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 10 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 10 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 9 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 15 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 15 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 13,5 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 20 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 20 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 18 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 30 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 30 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 27 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 40 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 40 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 36 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 60 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 60 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 54 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 80 mg oxycodonhydrochloride wat overeenkomt met 72 mg oxycodon.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

De tabletten met verlengde afgifte bevatten lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 2 van 21

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 10 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 15 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 20 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 30 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 40 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 31,6 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 60 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg:
Elke tablet met verlengde afgifte bevat 63,2 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Blauwe, ronde, biconvexe tabletten, 7 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 5'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 10 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Witte, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 10'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 15 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Grijze, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 15'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 20 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Roze, ronde, biconvexe tabletten, 7 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 20'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 30 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Bruine, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 30'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 40 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Gele, ronde, biconvexe tabletten, 7 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 40'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 60 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Rode, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 60'.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 3 van 21

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg, tabletten met verlengde afgifte:
Groene, ronde, biconvexe tabletten, 9 mm diameter, met op een zijde de opdruk 'OX 80'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ernstige pijn die alleen met opioïde analgetica adequaat kan worden behandeld.
Oxycodon HCl Aurobindo Retard is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder.

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:

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

Dosisinstelling en aanpassing

Over het algemeen is de aanvangsdosis voor opioïd-naïeve patiënten 10 mg oxycodonhydrochloride met tussenpozen van 12 uur. Sommige patiënten hebben baat bij een aanvangsdosis van 5 mg om de incidentie van bijwerkingen te minimaliseren.

Patiënten die al opioïden krijgen, kunnen de behandeling beginnen met hogere doseringen, waarbij hun ervaring met eerdere opioïdbehandelingen in aanmerking wordt genomen.

Voor doseringen die met deze sterkte niet haalbaar/praktisch zijn, zijn er andere sterktes beschikbaar.

Volgens goed gecontroleerd klinisch onderzoek komt 10-13 mg oxycodonhydrochloride overeen met ongeveer 20 mg morfinesulfaat, beide in de vorm van tabletten met verlengde afgifte.

Vanwege individuele verschillen in gevoeligheid voor verschillende opioïden wordt aangeraden dat patiënten conservatief beginnen met Oxycodon HCl Aurobindo Retard nadat ze van andere opioïden zijn overgeschakeld, met 50-75% van de berekende dosis oxycodon.

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

Na een dosisverhoging van 10 mg tot 20 mg elke 12 uur moet een dosisaanpassing plaatsvinden in stappen van ongeveer een derde van de dagelijkse dosering. Het doel is te komen tot een patiëntspecifieke dosering die, met een tweemaal daagse toediening, voldoende analgesie biedt met aanvaardbare bijwerkingen en zo min mogelijk rescue-medicatie zolang pijnbestrijding nodig is.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 4 van 21

Voor de meeste patiënten is een gelijkmatige verdeling ('s morgens en 's avonds dezelfde dosering) in een vast doseringsschema (elke 12 uur) geschikt. Bij sommige patiënten kan het beter zijn de doseringen ongelijk te verdelen. In het algemeen moet de laagste nog effectief pijnstillende dosis worden gekozen. Voor de behandeling van niet-maligne pijn is een dagelijkse dosis van 40 mg meestal voldoende, maar hogere doseringen kunnen noodzakelijk zijn. Patiënten met kankergerelateerde pijn kunnen doseringen van 80 tot 120 mg nodig zijn, die in individuele gevallen verhoogd kunnen worden tot maximaal 400 mg. Als nog hogere doseringen nodig zijn, moeten deze individueel worden vastgesteld, waarbij de werkzaamheid in evenwicht moet zijn met de tolerantie en de kans op bijwerkingen.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Een vastgestelde dosis Oxycodon HCl Aurobindo Retard moet tweemaal daags worden ingenomen op basis van een vast doseringsschema worden ingenomen.

De tabletten met verlengde afgifte kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen met een voldoende hoeveelheid vloeistof. Oxycodon HCl Aurobindo Retard, tabletten met verlengde afgifte moeten in hun geheel worden ingenomen en mogen niet gekauwd worden.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met oxycodon 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 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 Retard, tabletten met verlengde afgifte dienen niet langer dan nodig te worden gebruikt.

Pediatrische patiënten

Aangezien er geen studies hebben plaatsgevonden bij kinderen onder de 12 jaar, moet oxycodonhydrochloride niet gebruikt te worden bij kinderen onder de 12 jaar.

Oudere patiënten

Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten zonder klinische manifestatie van lever- en/of nierinsufficiëntie.

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 dosis van 10 mg oraal in totaal bij opioïd-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. Daarom is de laagst aanbevolen dosering in deze samenvatting van de productkenmerken, d.w.z. 10

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 5 van 21

mg, mogelijk niet geschikt als startdosis en in dergelijke gevallen kan de 5 mg Oxycodon HCl Aurobindo Retard -tablet met verlengde afgifte worden gebruikt.

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 opioïd-naïef zijn. De dosisinstelling dient te geschieden in overeenstemming met de individuele klinische situatie.

Zie rubriek 6.6 voor instructies hoe u de ‘peel-push’-blisterverpakking kunt open.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- Ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie en/of hypercapnie
- Ernstige chronische obstructieve pulmonale ziekte
- Cor pulmonale
- Ernstige astma bronchiale
- Paralytische ileus
- Acute buik, vertraagde maaglediging

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pediatrische patiënten

Het gebruik van oxycodonhydrochloride tabletten met gereguleerd afgifte is niet bestudeerd bij kinderen jonger dan 12 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van de tabletten zijn niet aangetoond, en daarom wordt het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar niet aanbevolen.

Oxycodon moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met:

- Ernstig verminderde ademhalingsfunctie
- Slaap apneu
- Gelijktijdige toediening van CZS-depressiva (zie hieronder en rubriek 4.5)
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers, zie hieronder en rubriek 4.5)
- Tolerantie, fysieke afhankelijkheid en terugtrekking (zie hieronder)
- Psychische afhankelijkheid [verslaving], misbruikprofiel en voorgeschiedenis van middelen- en/of alcoholmisbruik (zie hieronder)
- Verzwakt of bejaard
- Hoofddletsel, intracraniale laesies of verhoogde intracraniale druk, verminderd bewustzijn van onbekende oorsprong
- Hypotensie
- Hypovolemie
- Epileptische stoornis of aanleg voor convulsies
- Pancreatitis
- Obstructieve en inflammatoire darmziekten
- Verminderde leverfunctie
- Verminderde nierfunctie
- Myxoedeem
- Hypothyreoïdie
- De ziekte van Addison
- Prostaathypertrofie

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 6 van 21

- Alcoholisme
- Toxische psychose
- Delirium tremens
- Constipatie
- Ziekte van de galwegen

Oxycodon HCl Aurobindo Retard mag niet worden gebruikt als er een mogelijkheid is van paralytische ileus. Als paralytische ileus wordt vermoed of optreedt tijdens het gebruik, moet de behandeling met oxycodon onmiddellijk worden stopgezet.

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.

Ouderen die een darmoperatie ondergaan

Zoals met alle opioïden is voorzichtigheid geboden wanneer oxycodonproducten worden toegediend na een darmoperatie, aangezien deze producten een negatieve invloed hebben op de darmmotiliteit en 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

Ademhalingsdepressie is het belangrijkste risico dat door opioïden wordt geïnduceerd en de kans hierop is het grootst bij oudere 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.

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 dosis opioïden te verlagen.

Langdurig gebruik, tolerantie en ontweningsverschijnselen

Bij chronisch gebruik kan bij patiënten tolerantie optreden en kunnen er alsnog hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling. Langdurig gebruik van dit product kan leiden tot fysieke afhankelijkheid en ontweningsverschijnselen kunnen 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 ontweningsverschijnselen te voorkomen. Ontweningsverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, spierpijn, mydriasis, tranenvloed, loopneus, tremor, overmatig zweten, angst, agitatie, convulsies en slapeloosheid.

Hyperalgesie

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)

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

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 7 van 21

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.

Pre-operatief gebruik

Het gebruik van Oxycodon HCl Aurobindo Retard, tabletten met verlengde afgifte voor een operatie en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie wordt niet aanbevolen.

Misbruik van de parenterale injectie

Bij een abusievelijke parenterale veneuze injectie kunnen de hulpstoffen in de tablet leiden tot necrose van het plaatselijke weefsel, infecties, verhoogd risico op endocarditis en hartklepaandoeningen die fataal kunnen zijn, granulomen van de long of andere ernstige, mogelijk fatale reacties.

De tabletten moet niet gekauwd of vernalen worden

Om beschadiging van de gecontroleerde afgifte-eigenschappen te voorkomen, moeten de tabletten in zijn geheel worden ingenomen, en niet gebroken, gekauwd of vernalen worden. Het breken, erop kauwen of vernalen van de oxycodon gecontroleerde afgifte tabletten leidt tot een versnelde vrijgifte en de absorptie van een mogelijk fatale dosis oxycodon (zie rubriek 4.9).

Opioïden zijn geen eerstelijnsbehandeling voor chronische niet-kwaadaardige pijn en worden ook niet aanbevolen als enige behandeling. Opioïden moeten worden gebruikt als onderdeel van een uitgebreid behandelingsprogramma met andere medicijnen en behandelingsmodaliteiten. Patiënten met chronische niet-kwaadaardige pijn moeten worden beoordeeld en gecontroleerd op verslaving en middelenmisbruik.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg, tabletten met verlengde afgifte

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 8 van 21

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg, tabletten met verlengde afgifte worden niet aanbevolen voor opioïd-naïeve patiënten, omdat deze sterkte kan leiden tot een levensbedreigende ademhalingsdepressie.

Alcohol

Gelijktijdig gebruik van alcohol en oxycodonhydrochloride tabletten met verlengde afgifte kan het optreden van bijwerkingen van oxycodonhydrochloride doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Risico's van gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van Oxycodon HCl Aurobindo en sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen kunnen leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's moet gelijktijdig gebruik van deze sedatieve geneesmiddelen worden gereserveerd voor patiënten voor wie geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als er een beslissing wordt genomen om gelijktijdig met kalmerende geneesmiddelen te worden voorgeschreven, moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt en moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten nauwlettend gevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen om patiënten en hun zorgverleners op de hoogte te brengen van deze symptomen.

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

Oxycodon HCl Aurobindo Retard bevat lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, totale 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 van oxycodon kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel remmen zoals: andere opioïden, sedativa, hypnotica, antidepressiva, antipsychotica, anticonvulsiva (bijv. pregabaline, gabapentine), anesthetica, spierverslappers, antihistaminica en anti-emetica. Het is bekend dat MAO-remmers de werking van opioïde analgetica beïnvloeden. MAO-remmers veroorzaken CZS stimulatie of CZS-onderdrukking die geassocieerd wordt met hyper- of hypotensieve crisis (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten die gelijktijdig MAO-remmers gebruiken of deze in de afgelopen twee weken hebben gebruikt (zie rubriek 4.4).

Alcohol kan de farmacodynamische effecten van oxycodon versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

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

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 9 van 21

Cimetidine kan het metabolisme van oxycodon remmen.

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en deels door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen of voedingssupplementen kan de activiteit van deze metabolische pathways remmen of induceren.

CYP3A4 remmers, zoals macrolide antibiotica (bijvoorbeeld clarithromycine, erythromycine, en telithromycine), schimmeldodende middelen van het azool-type (bijvoorbeeld ketoconazol, voriconazol, itraconazol en posaconazol), proteaseremmers (bijvoorbeeld boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir and 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 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.

Geneesmiddelen die de CYP2D6 activiteit remmen, zoals paroxetine, fluoxetine 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.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 10 van 21

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

Er zijn geen studies die het effect van oxycodon op CYP gekatalyseerd metabolisme onderzoeken voor andere geneesmiddelen.

Sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:

Het gelijktijdige gebruik van opioïden met sedativa, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen, verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden als gevolg van een additief CZS-remmend effect. De dosis en de duur van gelijktijdig gebruik moeten 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.

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 bij de mens beschikbaar over het effect van oxycodon op de vruchtbaarheid. Studies bij ratten hebben geen effecten op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

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

Oxycodon kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Dit is met name waarschijnlijk bij de start van de behandeling met Oxycodon HCl Aurobindo Retard, na dosisverhoging of productwisseling en als Oxycodon HCl Aurobindo Retard wordt gecombineerd met andere middelen die het CZS onderdrukken.

Patiënten die gestabiliseerd zijn op een specifieke dosis hoeven niet noodzakelijkerwijs beperkt te zijn. Daarom moet de arts beslissen of de patiënt mag autorijden of machines mag bedienen.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 11 van 21

4.8 Bijwerkingen

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

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

De ernstigste bijwerking is, net als bij andere opioïden, ademhalingsdepressie. Dit komt het meest voor bij oudere en verzwakte patiënten.

Opioïden kunnen ernstige hypotensie veroorzaken bij gevoelige personen.

De bijwerkingen die beschouwd worden als ten minste mogelijk verband houdend met de behandeling staan hieronder vermeld in de tabel per systeem/orgaanklasse en absolute frequentie.

Systeem /orgaanklasse	Ze er vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot <1/10)	Soms (≥ 1/1000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1000)	Frequentie niet bekend (Kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>				Lymfadenopathie	
<i>Aandoeningen van het immuunsysteem</i>			Hypersensitieve reacties		Anafylactische reacties
<i>Endocriene aandoeningen:</i>			Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon		
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>		Verminderde eetlust tot verlies van eetlust	Uitdroging		
<i>Psychische stoornissen</i>		Angst, verwardheid, depressie, slapeloosheid, nervositeit, abnormale gedachten, geheugenverlies, geïsoleerde gevallen van	Agitatie, emotionele labiliteit, euforische stemming, hallucinaties, afgenomen libido, afhankelijkheid van het		Agressie

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 12 van 21

		spraakstoornissen, abnormale dromen.	geneesmiddel (zie rubriek 4.4), depersonalisatie, verandering in smaak, visuele stoornissen, hyperacousis		
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn	Asthenie, tremor	Amnesie, convulsies, hypertonie, zowel verhoogde of verlaagde spiertonus, onwillekeurige spiercontracties, hypesthesie, coördinatiestoornissen, onbehagelijk gevoel, vertigo, spraakstoornis, syncope, paresthesie, dysgeusie		Hyperalgesie, slaapapneusyndroom
<i>Oogaandoeningen</i>			Zichtstoornis, lacrimatiestoornis, miose		
<i>Oor- en evenwichtsstoornissen</i>			Vertigo, tinnitus, slechthorendheid		
<i>Hartaandoeningen</i>			Supraventriculaire tachycardie, palpities (in de context van een ontwenningsverschijnselen)		
<i>Bloedvataandoeningen</i>			Vasodilatatie.	Hypotensie, orthostatische hypotensie.	
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en</i>		Dyspneu, bronchospasmen	Hoesten, faryngitis, rhinitis, veranderingen		Centraal slaapapneusyndroom

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 13 van 21

<i>mediastinum</i> <i>aandoeningen</i>			in de stem, ademhalingsde pressie		
<i>Maagdarmsel</i> <i>selaandoening</i> <i>en</i>	Obstipatie, misselijkheid, braken	Droge mond, zelden vergezeld met dorst, hikken, maagdarmsels elaandoeninge n zoals buikpijn, diarree, dyspepsie, verlies van eetlust	Zweertjes in de mond, gingivitis, stomatitis, flatulentie, dysfagie, oprispingen, ileus, epistaxis	Bloedend tandvlees, verhoogde eetlust, teerachtige ontlasting, vlekken op en beschadiging van tanden en kiezen	Cariës
<i>Lever-en</i> <i>galaandoenin</i> <i>gen</i>			Verhoogde leverenzymen		Cholestase, galkoliek, Sfincter van Oddi- disfunctie
<i>Huid- en</i> <i>onderhuidaan</i> <i>doeningen</i>	Pruritus	Huidrupties, waaronder uitslag, in zeldzame gevallen verhoogde fotosensibilitei t, in geïsoleerde gevallen urticaria of exfoliatieve dermatitis, hyperhidrose	Droge huid	Herpes simplex, urticaria	
<i>Nier- en</i> <i>urine</i> <i>wegaand</i> <i>oeningen</i>		Mictiestoornis sen (verhoogde drang tot urineren)	Urineretentie	Hematurie	Spasme van de urethra
<i>Voortplantings</i> <i>stelsel- en</i> <i>borstaandoeni</i> <i>ngen</i>			Verminderd libido, erectiestoornis sen, hypogonadism e.		Amenorroe
<i>Algemene</i> <i>aandoeningen</i> <i>en</i> <i>toedieningspla</i> <i>atsstoornissen</i>		Zweten, asthenische condities	Ongevallen met lichamelijk letsel, pijn	Veranderingen in het gewicht (toename of	Ontwenningssy ndroom bij pasgeborenen

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 14 van 21

			(bijvoorbeeld pijn op de borst), oedeem, migraine, lichamelijke afhankelijkheid met ontwenningsverschijnselen, geneesmiddeltolerantie, koude rillingen, malaise, perifere oedeem, dorst	afname), cellulitis	
--	--	--	---	---------------------	--

Tolerantie en afhankelijkheid kunnen zich ontwikkelen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van {productnaam} 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).

Het melden van bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordeel 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 (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen van intoxicatie

Miose, ademhalingsdepressie, slaperigheid, verminderde tonus van de skeletspieren en bloeddrukval. In ernstige gevallen kunnen circulatoire collaps, stupor, coma, bradycardie en niet-cardiogene 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 intoxicatie

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

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 15 van 21

(overeenkomend met 0,004 mg naloxon/ml) is mogelijk. De infusiesnelheid moet aangepast worden aan eerdere bolusinjecties en aan de respons van de patiënt.

Zo nodig moeten ondersteunende maatregelen (kunstmatige ademhaling, 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

Oxycodon heeft affiniteit voor kappa-, mu- en delta-opioïdreceptoren in de hersenen en het ruggenmerg. Het werkt op deze receptoren als een opioïdeagonist zonder antagonistisch effect. Het therapeutisch effect is vooral analgetisch en sedatief. Vergeleken met oxycodon met snelle afgifte, alleen of in combinatie met andere middelen, bieden de tabletten met verlengde afgifte een aanzienlijk langere pijnverlichting zonder toename van de bijwerkingen

Maagdarfstelsel

Opioiden kunnen spasmen van de sfincter van Oddi veroorzaken.

Endocriene systeem

Opioiden kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnier of gonadale assen beïnvloeden. Sommige veranderingen die gezien kunnen worden zijn onder andere een toename van serum prolactine en dalingen van de plasma cortisol en testosteron. Klinische symptomen kunnen manifesteren van deze hormonale veranderingen.

Pediatrische populatie

Over het algemeen tonen de veiligheidsgegevens die met oraal oxycodon zijn verkregen in 9 klinische, farmacodynamische en farmacokinetische onderzoeken met in totaal 629 zuigelingen en kinderen (in de leeftijd van 2 maanden tot 17 jaar) aan dat oraal oxycodon goed wordt verdragen door pediatrie patiënten met slechts kleine bijwerkingen die voornamelijk van invloed zijn op het gastro-intestinale stelsel en het zenuwstelsel. De positieve veiligheidsgegevens verkregen met oraal oxycodon worden bevestigd door 9 studies uitgevoerd met buccaal, intramusculair en intraveneus toegediend oxycodon bij in totaal 1860 zuigelingen en kinderen die ook slechts milde bijwerkingen ondervonden die vergelijkbaar zijn met die waargenomen bij het gebruik van oraal oxycodon.

De dosis oxycodon die parenteraal werd toegediend aan zuigelingen en kinderen in klinische studies lag in het bereik van 0,025 mg/kg tot 0,1 mg/kg, waarbij 0,1 mg/kg de meest gebruikte dosering was, gevolgd door 0,05 mg/kg. De dosis van i.v. oxycodon lag tussen 0,025 mg/kg en 0,1 mg/kg, waarbij 0,1 mg/kg de meest gebruikte dosering was, gevolgd door 0,05 mg/kg. De dosis van i.m. oxycodon lag in het bereik van 0,02 mg/kg tot 0,1 mg/kg. De oraal toegediende dosis oxycodon lag tussen 0,1 mg/kg (aanvangsdosis) en 1,24 mg/kg/dag. Buccaal toegediende dosis oxycodon was 0,1 mg/kg.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 16 van 21

Over het algemeen lijken de bijwerkingen in deze studies van oxycodon bij zuigelingen en kinderen consistent te zijn met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon zoals uitgewerkt in de talrijke klinische onderzoeken die bij volwassenen zijn uitgevoerd en beschreven in de SmPC. In deze studies werden geen nieuwe of onverwachte veiligheidssignalen geïdentificeerd. Alle gemelde bijwerkingen kwamen overeen met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon en van andere vergelijkbare sterke opioïden.

Andere farmacologische effecten

In vitro en dieronderzoek wijst erop dat natuurlijke opioïden, zoals morfine, verschillende effecten hebben op onderdelen van het immuunsysteem; de klinische betekenis van deze resultaten is onbekend.

Of oxycodon, een semisynthetisch opioïd, immunologische effecten heeft die lijken op die van morfine, is onbekend.

Klinische studies

De werkzaamheid van Oxycodon tabletten met verlengde afgifte is aangetoond bij pijn bij kanker, pijn na operaties en ernstige niet-maligne pijn, zoals diabetische neuropathie, post therapeutische neuralgie, lage rugpijn en artrose. In deze indicatie, werd behandeling voortgezet tot maximaal 18 maanden en was effectief bij veel patiënten voor wie NSAID's alleen onvoldoende verlichting gaf. De werkzaamheid van Oxycodon tabletten met verlengde afgifte in neuropathische pijn werd bevestigd door drie placebogecontroleerde studies.

Bij patiënten met chronische niet-maligne pijn werd behoud van analgesie met stabiele dosering aangetoond tot drie jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De relatieve biologische beschikbaarheid van Oxycodon HCl Aurobindo Retard tabletten met verlengde afgifte is vergelijkbaar met die van snelle afgifte oxycodon met maximale plasmaconcentraties die worden bereikt ongeveer 3 uur na inname van de tabletten met verlengde afgifte vergeleken met 1 tot 1,5 uur. Piekplasmaconcentraties en oscillaties van de concentraties van oxycodon uit de verlengde afgifte en snelle afgifte formuleringen zijn vergelijkbaar wanneer respectievelijk gegeven op dezelfde dagelijkse dosis met tussenpozen van 12 en 6 uur.

Een vetrijke maaltijd voor de inname van de tabletten heeft geen invloed op de maximale concentratie en de mate van absorptie van oxycodon.

De tabletten mogen niet fijngemaakt, gebroken of gekauwd aangezien dit leidt tot een snelle oxycodon afgifte en absorptie van een mogelijk fatale dosis oxycodon gevolg van de schade van de verlengde afgifte eigenschappen.

Distributie

De absolute biologische beschikbaarheid van oxycodon is ongeveer tweederde tot parenterale toediening. In *steady state* bedraagt het distributievolume van oxycodon 2,6 l/kg; plasma eiwit binding aan 38-45%, de eliminatiehalfwaardetijd tot 4 tot 6 uur en de plasmaklaring tot 0,8 l/min.

Biotransformatie

Oxycodon wordt gemetaboliseerd in de darm en lever in noroxycodon en oxymorfon en verschillende glucuronideconjugaten. CYP3A4 en CYP2D6 zijn waarschijnlijk betrokken bij de vorming van

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 17 van 21

respectievelijk noroxycodon en oxymorphon. Aangenomen wordt dat geen van deze metabolieten significant bijdraagt aan het analgetische effect van oxycodon.

In-vitro-onderzoeken suggereren dat therapeutische doses cimetidine waarschijnlijk geen relevant effect hebben op de vorming van noroxycodon. Bij de mens vermindert kinidine de aanmaak van oxymorfon, terwijl de farmacodynamische eigenschappen van oxycodon grotendeels onaangetast blijven.

Eliminatie

Oxycodon en zijn metabolieten worden uitgescheiden via de urine en feces. Oxycodon passeert de placenta en wordt gevonden in moedermelk. Vrouwelijke proefpersonen hebben gemiddeld tot 25% hogere plasmaconcentraties van oxycodon dan mannen op basis van aangepast lichaamsgewicht.

Lineariteit / niet-lineariteit

De tabletten met verlengde afgifte zijn bioequivalent in een dosisproportionele wijze met betrekking tot de hoeveelheid geabsorbeerde werkzame stof en tevens vergelijkbaar met de absorptiesnelheid.

Ouderen

De plasma concentratie van oxycodon in ouderen is 15% groter vergeleken met jongeren proefpersonen.

Geslacht

Vrouwelijke proefpersonen hebben gemiddeld een plasma oxycodon concentratie die tot 25% hoger is dan mannelijke proefpersonen op lichaamsgewicht aangepaste basis. De reden voor dit verschil is niet bekend.

Patiënten met een nierfunctiestoornis

Patiënten met milde, matige en ernstige nierinsufficiëntie toonde respectievelijk 1.1-, 1.4-en 1.7-voudige toename van de plasmaconcentraties in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie. AUC namen gemiddeld respectievelijk 1,5, 1.7-en 2.3-voudig toe in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie. De eliminatie halfwaardetijd van oxycodon verhoogde respectievelijk 1.5-, 1.2-en 1.4-voudig in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Patiënten met milde, matige en ernstige leverinsufficiëntie toonde respectievelijk een 1.2-, 2.0-en 1.9-voudige toename van de plasmaconcentraties in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. AUC namen gemiddeld respectievelijk 1.4-, 3.2-en 3.2-voudig toe in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie. De eliminatie halfwaardetijd van oxycodon verhoogde respectievelijk 1.1-, 1.8-en 1.8-voudig in vergelijking met patiënten met een normale leverfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Teratogeniciteit

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

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 18 van 21

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.

In een studie van peri- en postnatale ontwikkeling bij ratten werden maternale lichaamsgewicht en voedselinname parameters verminderd in vergelijking met de controlegroep voor doseringen ≥ 2 mg/kg/d. Het lichaamsgewicht was lager in de F1-generatie van maternale ratten in de groep met een dosering van 6 mg/kg/d.

Er waren geen effecten op de fysieke, reflexologische of zintuiglijke ontwikkelings parameters of op gedrags-en reproductieve indices in de F1-pups. (De NOEL voor F1 pups was 2 mg/kg/d op basis van lichaamsgewichtseffecten die gezien zijn bij 6 mg/kg/d). Er waren geen effecten op de F2-generatie bij een bepaalde dosis in de studie.

Carcinogeniteit

Langetermijn carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd. Carcinogeniciteit werd geëvalueerd in een 2 jaar durend oraal sondevoedingsonderzoek 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 opioïde-gerelateerde farmacologische effecten van oxycodon.

Genotoxiciteit

De resultaten van in-vitro- en in-vivo-onderzoeken geven aan dat het genotoxische risico van oxycodon voor de mens minimaal of afwezig is bij de systemische oxycodonconcentraties die therapeutisch worden bereikt. Oxycodon was niet genotoxisch in een bacteriële mutageniteitstest of in een in-vivo micronucleustest bij de muis. Oxycodon veroorzaakte een positieve respons in de in-vitro muislymfoomtest in aanwezigheid van S9-metabolische activering van de rattenlever bij dosisniveaus van meer dan 25 µg/ml. Er werden twee in vitro chromosomale afwijkingen-tests met menselijke lymfocyten uitgevoerd. In de eerste test was oxycodon negatief zonder metabole activering, maar was positief met S9-metabole activering op het 24-uurs tijdstip, maar niet op andere tijdstippen of 48 uur na blootstelling. In de tweede assay vertoonde oxycodon geen enkele clastogeniciteit, met of zonder metabolische activering bij welke concentratie of tijdstip dan ook.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet kern:

Lactosemonohydraat
Hypromellose
Povidon K30
Stearinezuur
Magnesiumstearaat
Watervrij colloidaal siliciumdioxide

Tablet coating

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 19 van 21

5 mg:

Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
Indigokarmijn (E132)
IJzeroxide, geel (E172)

10 mg:

Titaandioxide (E171)
Hypromellose
Macrogol 400
Polysorbaat 80

15 mg:

Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, zwart (E172)
IJzeroxide, geel (E172)

20 mg:

Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, rood (E172)

30 mg:

Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, rood (E172)
IJzeroxide, zwart (E172)
Indigokarmijn (E132)

40 mg:

Polyvinylalcohol
Titaandioxide (E171)
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, geel (E172)

60 mg:

Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk
IJzeroxide, rood (E172)
Karmijn (E120)
IJzeroxide, zwart (E172)

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 20 van 21

80 mg:
Polyvinylalcohol
Macrogol 3350
Talk
Titaandioxide (E171)
Indigokarmijn (E132)
IJzeroxide, geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking:
Bewaren beneden 25°C.

HDPE-container:
5 mg, 10 mg, 15 mg: Bewaren beneden de 30°C.
20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

‘Peel-push’-blisterverpakkingen (PVC/PVDC/Al/PET/papier).
Verpakkingsgrootten:
5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 en 100 tabletten met verlengde afgifte
10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte
15 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte
30 mg, 60 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Blisterverpakkingen (PVC/Alu) in doosjes.
Verpakkingsgrootten:
5 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 en 100 tabletten met verlengde afgifte
10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte
15 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte
30 mg, 60 mg: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Witte, ronde HDPE-containers met LDPE-doppen.
Verpakkingsgrootten: 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Witte, ronde HDPE-containers met LDPE-veiligheidsdoppen.
Verpakkingsgrootten: 98 en 100 tabletten met verlengde afgifte

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 mg, tabletten met verlengde afgifte RVG 112716, 112717, 112718, 112719, 112720, 112721, 112723 en 112724	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2501 Pag. 21 van 21

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Gebruiksaanwijzingen voor 'peel-push'-blisterverpakkingen:

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

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

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

RVG 112716: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 5 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112717: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 10 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112718: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 15 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112719: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 20 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112720: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 30 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112721: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 40 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112723: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 60 mg, tabletten met verlengde afgifte
RVG 112724: Oxycodon HCl Aurobindo Retard 80 mg, tabletten met verlengde afgifte

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 mei 2014
Datum van hernieuwing van de vergunning: 19 maart 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 25 februari 2025.