

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon HCl Sandoz 5 mg, harde capsules
Oxycodon HCl Sandoz 10 mg, harde capsules
Oxycodon HCl Sandoz 20 mg, harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon HCl Sandoz 5 mg, harde capsules
Elke harde capsule bevat 5 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 4,48 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Sandoz 10 mg, harde capsules
Elke harde capsule bevat 10 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 8,96 mg oxycodon.

Oxycodon HCl Sandoz 20 mg, harde capsules
Elke harde capsule bevat 20 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 17,93 mg oxycodon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules

Oxycodon HCl Sandoz 5 mg, harde capsules
Harde capsules met een lengte van 14,4 mm met een donkerroze onderkant met de vermelding “5” en een bruine bovenkant met de vermelding “OXY”.

Oxycodon HCl Sandoz 10 mg, harde capsules
Harde capsules met een lengte van 14,4 mm met een witte onderkant met de vermelding “10” en een bruine bovenkant met de vermelding “OXY”.

Oxycodon HCl Sandoz 20 mg, harde capsules
Harde capsules met een lengte van 14,4 mm met een lichtroze onderkant met de vermelding “20” en een bruine bovenkant met de vermelding “OXY”.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ernstige pijn, die alleen afdoende kan worden bestreden met opioïde analgetica.
Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is afhankelijk van de intensiteit van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt voor de behandeling. Over het algemeen dient de laagste effectieve pijnstillende dosis te worden gekozen. De onderstaande doseringen worden aanbevolen. De juiste dosering voor de individuele patiënt is de laagst mogelijke dosering waarmee de pijn voldoende onder controle kan worden gehouden en waarbij geen of acceptabele bijwerkingen optreden.

Volwassenen

Aanvangsdosis

In het algemeen bedraagt de aanvangsdosis voor opioïd-naïeve patiënten of patiënten met ernstige pijn die met zwakkere opiaten niet onder controle kan worden gehouden 5 mg oxycodonhydrochloride, gegeven met een interval van 6 uur.

Patiënten die al eerder met opioïden zijn behandeld, kunnen starten met een hogere dosering (rekening houdend met hun ervaring met vroegere opioïde therapieën).

Conversie vanaf morfine

Bij patiënten die reeds orale morfine toegediend kregen alvorens werd gestart met de oxycodonbehandeling, moet de dagelijkse dosering berusten op de volgende verhouding: 10 tot 13 mg orale oxycodonhydrochloride is gelijk aan ongeveer 20 mg orale morfinesulfaat. Opgemerkt dient te worden dat dit slechts een richtlijn is voor de vereiste dosis oxycodonhydrochloride. De onderlinge verschillen tussen patiënten maken het noodzakelijk de dosering voor elke afzonderlijke patiënt zorgvuldig in te stellen.

Dosisaanpassing

Bij patiënten die behandeld worden met een formulering met verlengde afgifte van oxycodon, kan Oxycodon HCl Sandoz worden gebruikt om doorbraakpijn te verlichten. De dosis dient te worden aangepast op basis van de behoefte van de patiënt. Echter, als algemene regel geldt dat de eenmalige dosis 1/8 tot 1/6 moet bedragen van de dagelijkse dosering van de formulering met verlengde afgifte. De rescue-medicatie dient niet vaker dan iedere 6 uur te worden gebruikt.

Wanneer meer dan tweemaal daags rescuemedicatie nodig is, wijst dat erop dat de dosis oxycodonhydrochloride tabletten met verlengde afgifte moet worden verhoogd. De dosis mag niet vaker dan eens per 1-2 dagen aangepast worden totdat een stabiele 12-uur toediening is verkregen.

Na een dosisverhoging van 10 mg tot 20 mg oxycodonhydrochloride elke 12 uur moet een dosisaanpassing plaatsvinden in stappen van ongeveer 1/3 van de dagelijkse dosering totdat het gewenste effect is bereikt. Het doel is te komen tot een patiëntspecifieke dosering die, met een tweemaaldaagse toediening van de formulering met verlengde afgifte, voldoende analgesie biedt met verdraagbare bijwerkingen en zo min mogelijk rescuemedicatie zolang pijnbestrijding nodig is.

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

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

Duur van de behandeling

Oxycodon HCl Sandoz mag niet langer worden ingenomen dan strikt noodzakelijk is.

Oudere patiënten

De laagst mogelijk dosis dient zorgvuldig te worden opgevoerd tot de pijn wordt gestild.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

De dosisinitiatie dient een conservatieve benadering te volgen in patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. De aanbevolen startdosis voor volwassenen dient te worden verminderd met 50% (bijvoorbeeld een totale dagelijkse orale dosering van 10 mg voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt) en de dosis dient individueel, op basis van de klinische situatie van de patiënt, te worden getitreerd totdat het pijnstillende effect bereikt is. Daarom kan het zijn dat de laagste aanbevolen dosis, namelijk 5 mg met tussenpozen van 6 uur, niet geschikt is als startdosering.

Andere risicopatiënten

Risicopatiënten, bijvoorbeeld patiënten met een laag lichaamsgewicht of een traag metabolisme van geneesmiddelen moeten in eerste instantie de helft van de aanbevolen dosering voor volwassenen krijgen wanneer zij niet eerder met opioïden zijn behandeld.

Daarom kan het zijn dat de laagste aanbevolen dosis, namelijk 5 mg, niet geschikt is als aanvangsdosering.

Pediatrische patiënten

Opioïden mogen alleen worden ingezet voor de juiste indicaties en moeten worden voorgeschreven door een specialist die ervaring heeft met het behandelen van ernstige pijn bij kinderen en pas na zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's.

Adolescenten (van 12 jaar en ouder)

De gebruikelijke aanvangsdosering voor opioïd-naïeve patiënten of patiënten met ernstige pijn die niet met zwakkere opioïden onder controle gebracht kan worden, is 5 mg oxycodonhydrochloride elke 6 uur.

De dosis dient, indien nodig dagelijks, zorgvuldig getitreerd te worden totdat adequate pijnverlichting wordt bereikt.

Tijdens deze dosistitratie kan het dosisinterval van oxycodonhydrochloride, indien nodig, worden verkort tot elke 4 uur. Oxycodonhydrochloride dient echter niet vaker dan 6 keer per dag te worden ingenomen.

Patiënten die al eerder opioïden kregen kunnen een hogere dosering Oxycodon HCl Sandoz krijgen op basis van hun eerdere ervaring met opioïden.

Kinderen tot 12 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van oxycodon bij kinderen tot 12 jaar is niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De vastgestelde dosering Oxycodon HCl Sandoz dient volgens een vast schema te worden ingenomen, maar niet vaker dan iedere 4 tot 6 uur. De harde capsules kunnen zowel met als zonder voedsel worden ingenomen met voldoende vloeistof.

Voor de behandeling van doorbraakpijn moet dit middel worden ingenomen zoals vereist. De harde capsules kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen met veel vloeistof. Het geneesmiddel dient niet met alcoholische dranken te worden ingenomen.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met Oxycodon HCl Sandoz wordt gestart, dient samen met de patiënt een behandelstrategie, inclusief behandelduur en behandeldoelen, en een plan voor het beëindigen van de behandeling te worden overeengekomen, in overeenstemming met de richtlijnen voor pijnmanagement. Tijdens de behandeling moet er regelmatig contact zijn tussen de arts en de patiënt om de noodzaak van voortzetting van de behandeling te evalueren, stopzetting te overwegen en, indien nodig, de dosering aan te passen. Wanneer een patiënt geen behandeling met oxycodon meer nodig heeft, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk af te bouwen om ontweningsverschijnselen te voorkomen. Bij gebrek aan adequate pijnbestrijding moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van de onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie en/of hypercapnie
- Ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD)
- Cor pulmonale
- Ernstig bronchiaal astma
- Paralytische ileus

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij:

- ernstige ademhalingsdepressie
- oudere of verzwakte patiënten
- slaapapneu
- patiënten die sedativa gebruiken, zoals benzodiazepines of andere centraal depressieve werkzame stoffen, waaronder alcohol (zie ook rubriek 4.5)
- tolerantie, fysieke afhankelijkheid en onttrekkingsverschijnselen (zie hieronder)
- patiënten die MAO-remmers gebruiken of nog geen 2 weken gestopt zijn (zie ook rubriek 4.5)
- psychische afhankelijkheid (verslaving), misbruikprofiel en een voorgeschiedenis van middelen- en/of alcoholmisbruik (zie hieronder)
- verminderde lever- of nierfunctie
- patiënten met myxoedeem
- hypothyreoïdie
- ziekte van Addison
- prostatiche hypertrofie
- toxische psychose
- alcoholisme, delirium tremens
- aandoeningen van de galwegen
- obstipatie

- pancreatitis
- obstructieve en inflammatoire darmaandoeningen
- hoofdletsel (vanwege het risico op verhoogde intracraniale druk)
- hypotensie
- hypovolemie
- epilepsie of aanleg voor convulsies

Bij het optreden of vermoeden van paralytische ileus dient 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.

Ademhalingsdepressie

Het grootste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie.

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

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

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

Gelijktijdig gebruik van oxycodon en sedativa, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen, kan leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's moeten deze sedativa alleen gelijktijdig worden voorgeschreven aan patiënten voor wie geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Als de beslissing wordt genomen om gelijktijdig oxycodon en sedativa voor te schrijven, moet de laagste effectieve dosis worden gebruikt en moet de behandelduur zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten nauwlettend gecontroleerd worden op 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 (zie rubriek 4.5).

MAO-remmers

Oxycodon moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die MAO-remmers gebruiken of die in de afgelopen twee weken MAO-remmers hebben gekregen.

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

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

Herhaald gebruik van Oxycodon HCl Sandoz 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 Sandoz kan leiden tot een overdosis en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of een familiegeschiedenis (ouders of broers en zussen) van middelenmisbruikstoornissen (waaronder alcoholmisbruikstoornis), bij huidige tabaksgebruikers of bij

patiënten met een persoonlijke geschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen).

Voordat de behandeling met Oxycodon HCl Sandoz wordt gestart en tijdens de behandeling, dienen de behandeldoelen en een stopzettingsplan te worden overeengekomen met de patiënt (zie rubriek 4.2). Voor en tijdens de behandeling dient de patiënt tevens te worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van OUD. Patiënten moeten worden geadviseerd om contact met hun arts op te nemen als deze tekenen optreden.

Patiënten dienen gecontroleerd te worden op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. te vroege verzoeken om aanvullingen). Dit omvat de beoordeling van gelijktijdige opioïden en psychoactieve middelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD dient overleg met een verslavingsdeskundige te worden overwogen.

Tolerantie en afhankelijkheid

De patiënt kan tolerantie voor de werkzame stof ontwikkelen bij chronisch gebruik en progressief hogere doseringen nodig hebben om pijnstilling te behouden. Langdurig gebruik van dit geneesmiddel kan tot fysieke afhankelijkheid leiden en ontweningsverschijnselen kunnen optreden wanneer de behandeling abrupt wordt gestaakt. Wanneer een patiënt niet langer een behandeling met oxycodon nodig heeft, kan het raadzaam zijn om de dosis geleidelijk te verlagen om ontweningsverschijnselen te voorkomen. Ontweningsverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, spiertrillingen, zweten, angst, agitatie, convulsies, slapeloosheid of spierpijn.

Niet-maligne pijn

Opioïden vormen geen eerstelijnsbehandeling voor chronische, niet-maligne pijn, en worden ook niet als enige behandeling aanbevolen. Opioïden moeten worden gebruikt als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma dat andere medicijnen en behandelingsmodaliteiten omvat. Patiënten met chronische, niet-maligne pijn moeten worden gecontroleerd op tekenen van afhankelijkheid of middelenmisbruik.

Alcohol

Gelijktijdig gebruik van Oxycodon HCl Sandoz en alcohol kan het optreden van bijwerkingen van oxycodon doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Hyperalgesie

Hyperalgesie die niet reageert op verdere dosisverhoging van oxycodon kan optreden, met name in hoge doses. Een verlaging van de dosering oxycodon of overstappen op een andere opioïd kan noodzakelijk zijn.

Oxycodon HCl Sandoz is alleen geïndiceerd voor oraal gebruik. De inhoud van de capsule kan ernstige en mogelijk fatale gebeurtenissen veroorzaken in gevallen van misbruik met parenterale veneuze injectie.

Pediatrische patiënten

Oxycodon HCl Sandoz wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege onvoldoende gegevens over de veiligheid en werkzaamheid.

Chirurgische procedures

Oxycodon HCl Sandoz capsules dienen preoperatief en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie met voorzichtigheid te worden toegepast.

Afhankelijk van het type en de omvang van de operatie, de gekozen anesthesieprocedure, andere co-medicatie en de individuele toestand van de patiënt, hangt de exacte timing voor het starten van een postoperatieve behandeling met oxycodon af van een zorgvuldige afweging van de risico's en voordelen voor elke individuele patiënt.

Zoals bij alle opioïd-preparaten is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van oxycodon producten na buikoperaties, aangezien van opioïden bekend is dat ze een nadelige invloed hebben op de motiliteit van de darmen. Ze mogen pas worden gebruikt nadat de arts heeft vastgesteld dat de darmfunctie weer normaal is.

Endocrien systeem

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

Oxycodon HCl Sandoz bevat natrium

Oxycodon HCl Sandoz capsules bevatten minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule en zijn in wezen “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:

Het gelijktijdige gebruik van opioïden met sedativa zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door een additief centrale zenuwstelsel (CZS)-kalmerend effect. De dosis en de duur van gelijktijdig gebruik moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Werkzame stoffen die werken als CNS-depressiva zijn bijvoorbeeld sedativa (waaronder benzodiazepines), gabapentinoïden zoals pregabaline, anxiolytica, hypnotica, fenothiazinen, neuroleptica, antipsychotica, antidepressiva, of andere opioïden.

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

Gelijktijdige toediening van oxycodon met serotoninemiddelen, zoals een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of een serotonine-norepinefrineheropnameremmer (SNRI) kan serotoninetoxiciteit veroorzaken. De symptomen van serotoninetoxiciteit kunnen onder andere een verandering van mentale toestand (bijv. agitatie, hallucinaties, coma), autonome instabiliteit (bijv. tachycardie, labiele bloeddruk, hyperthermie), neuromusculaire afwijkingen (bijv. hyperreflexie, incoördinatie, stijfheid) en/of gastro-intestinale symptomen (bijv. misselijkheid, braken, diarree) zijn. Oxycodon moet met voorzichtigheid worden gebruikt en het is mogelijk dat de dosering moet worden verlaagd bij patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken.

Geneesmiddelen met anticholinerge effecten (zoals tricyclische antidepressiva, antihistaminica, antiemetica, psychotrope geneesmiddelen, spierverslappers, geneesmiddelen tegen de ziekte van

Parkinson) kunnen de anticholinergische bijwerkingen van oxycodon (zoals constipatie, droge mond of mictiestoornissen) versterken.

Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die gelijktijdig MAO-remmers gebruiken of deze in de afgelopen 2 weken hebben gebruikt.

Er zijn bij afzonderlijke gevallen klinisch relevante veranderingen in de International Normalized Ratio (INR) in beide richtingen waargenomen wanneer coumarine-anticoagulantia tegelijk met oxycodonhydrochloride capsules werden toegepast.

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en deels door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen of voedingssupplementen kan het metabolisme remmen of induceren. In de volgende paragrafen worden deze interacties in detail uitgelegd.

CYP3A4-remmers, zoals macrolide antibiotica (bijvoorbeeld clarithromycine, erythromycine, of telithromycine), schimmeldodende middelen van het azol-type (bv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol of posaconazol), proteaseremmers (bijvoorbeeld boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir of saquinavir), cimetidine en grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodonplasmaconcentraties. Daarom dient de dosering oxycodon eventueel te worden aangepast.

Een aantal specifieke voorbeelden worden hieronder weergegeven:

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

CYP3A4-inductoren, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne of sint-janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon doen toenemen. Dit resulteert in een vermindering van de oxycodon-plasmaconcentraties. De dosering oxycodon dient eventueel te worden aangepast.

Een aantal specifieke voorbeelden worden hieronder weergegeven:

- Sint-janskruid (een CYP3A4-inductor), toegediend als 300 mg driemaal daags gedurende 15 dagen verminderde de AUC van oraal toegediend oxycodon. De AUC was gemiddeld ongeveer 50% lager (range 37 - 57%).
- Rifampicine (een CYP3A4-inductor), toegediend als 600 mg eenmaal daags gedurende zeven dagen verminderde de AUC van oraal toegediend oxycodon. De AUC was gemiddeld ongeveer 86% lager.

Geneesmiddelen die de CYP2D6-activiteit remmen, zoals paroxetine of kinidine, kunnen de klaring van oxycodon verminderen. Dit kan leiden tot verhoogde oxycodon-plasmaconcentraties.

Pediatrische patiënten

Interactiestudies zijn alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Oxycodon passeert de placenta. Pasgeborenen dienen gecontroleerd te worden op ademhalingsdepressie indien hun moeder tijdens de laatste 3 tot 4 weken voor de bevalling opioïden heeft gebruikt. Bij pasgeborenen van moeders die worden behandeld met oxycodon kunnen ontwenningverschijnselen worden waargenomen.

Borstvoeding

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

Vruchtbaarheid

Er zijn tot op heden geen gegevens beschikbaar over de effecten van oxycodon op de menselijke fertiliteit. Studies in ratten hebben geen effect aangetoond op vruchtbaarheid (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 het geval bij het begin van de behandeling met oxycodon, na dosisverhoging of productverandering en als oxycodon wordt gecombineerd met andere geneesmiddelen met CZS-onderdrukkende werking.

Bij patiënten die stabiel zijn met een specifieke dosering is een algeheel verbod op autorijden niet altijd noodzakelijk. De behandelend arts moet daarom beslissen of de patiënt mag rijden of machines mag bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Vanwege zijn farmacologische eigenschappen kan oxycodon ademhalingsdepressie, miose, bronchiale spasmen en spasmen van de gladde spieren veroorzaken en de hoestreflex onderdrukken.

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

Ademhalingsdepressie is het voornaamste gevaar van een overdosis opioïden en komt het meest voor

bij oudere of verzwakte patiënten. Opioiden kunnen bij daarvoor gevoelige personen ernstige hypotensie veroorzaken.

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en de absolute frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd:	
Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden: herpes simplex

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheid

Niet bekend: anafylactische reacties, anafylactoïde reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: verminderde eetlust tot verlies van eetlust

Soms: uitdroging

Zelden: verhoogde eetlust

Psychische stoornissen

Vaak: angst, verwardheid, depressie, verminderde activiteit, rusteloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, nervositeit, slapeloosheid, abnormaal denken

Soms: agitatie, aantasting labiliteit, euforische stemming, waarnemingsstoornissen zoals hallucinaties, derealisatie; verminderd libido, geneesmiddelfafhankelijkheid (zie rubriek 4.4)

Onbekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: slaperigheid, sedatie, duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: tremor, lethargie

Soms: geheugenverlies, convulsies (vooral bij personen met epileptische stoornis of aanleg voor convulsies), verminderde concentratie, migraine, hypertonie, onvrijwillige spiercontracties, hypesthesie, coördinatioestoornissen, spraakstoornis, syncope, paresthesie, dysgeusie

Niet bekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: visusstoornis, miose

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: minder goed horen, duizeligheid

Hartaandoeningen

Soms: tachycardie, hartkloppingen (in de context van het ontwenningssyndroom)

Bloedvataandoeningen

Soms: vasodilatatie

Zelden: hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspneu, bronchospasmen

Soms: ademdepressie, dysfonie, hoest

Niet bekend: centraal slaap apneu syndroom

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak: constipatie, braken, misselijkheid

Vaak: buikpijn, diarree, droge mond, de hik, dyspepsie

Soms: mondzweer, stomatitis, dysfagie, winderigheid, oprispingen, ileus

Zelden: melena, tandaandoeningen, tandvlesbloedingen

Niet bekend: cariës

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoogde leverenzymen

Niet bekend: cholestase, galkoliek, sfincter van Oddi-disfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: pruritus

Vaak: huidreactie / huiduitslag, hyperhidrose

Soms: droge huid

Zelden: urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: dysurie, mictiedrang

Soms: urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: erectiestoornissen, hypogonadisme

Niet bekend: amenorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenische aandoeningen, vermoeidheid

Soms: rillingen, ontwenningssyndroom, pijn (bijvoorbeeld pijn op de borst), malaise, oedeem, perifeer oedeem, geneesmiddelintolerantie, dorst

Zelden: gewichtstoename, gewichtsdeling

Niet bekend: ontwenningssyndroom bij pasgeborenen

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Soms: ongeval met lichamelijk letsel

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van Oxycodon HCl Sandoz 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 patiënten

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij adolescenten (12 tot 18 jaar) zijn vergelijkbaar met die van volwassenen (zie rubriek 5.1).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen van intoxicatie

acute overdosis met oxycodon kan zich manifesteren door ademhalingsdepressie, slaperigheid die oploopt tot verdooving of coma, hypotonie, miose, bradycardie, hypotensie, longoedeem en overlijden.

Toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

Behandeling van intoxicatie

Er moet een vrije luchtweg worden gehandhaafd. De zuivere opioïde antagonisten zoals naloxon zijn specifieke antidota tegen symptomen van een opioïde overdosis. Andere ondersteunende maatregelen moeten waar nodig worden ingezet.

Opioïde antagonisten: Naloxon (bijvoorbeeld 0,4 tot 2 mg intraveneus). Toediening dient zo nodig met tussenpozen van 2 tot 3 minuten te worden herhaald, of door een infuus van 2 mg in 500 ml natriumchloride 9 mg / ml (0,9%) of glucose 50 mg / ml (5%) (0,004 mg / ml naloxon). De infusiesnelheid moet aangepast worden aan eerdere bolusinjecties en aan de respons van de patiënt.

Ondersteunende maatregelen (kunstmatige beademing, zuurstoftoediening, de toediening van vasopressoren en infusen) kunnen worden toegepast bij de behandeling van een circulatoire shock. Bij een hartstilstand of cardiale aritmie kan een hartmassage of defibrillatie geïndiceerd zijn. Indien nodig kan de ademhaling en de water- en elektrolytenbalans worden ondersteund.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica; Natuurlijke opiumalkaloiden
ATC-code: N02A A05

Oxycodon vertoont een affiniteit tot kappa-, mu- en delta-opioïdreceptoren in de hersenen en het ruggenmerg en perifere organen. Het werkt op deze receptoren als een opioïd agonist zonder antagonistisch effect. Het therapeutisch effect is voornamelijk analgetisch en sedatief.

Endocrien systeem

Zie rubriek 4.4.

Maagdarmstelsel

Opioïden kunnen spasmen van de sfincter van Oddi veroorzaken.

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 pediatriese patiënten met bijwerkingen op voornamelijk het gastro-intestinaal stelsel en het zenuwstelsel. De bijwerkingen waren consistent met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon en ook met andere vergelijkbare sterke opioïden (zie rubriek 4.8 “Bijwerkingen”). Er zijn geen gegevens uit klinische studies over het gebruik op lange termijn bij kinderen van 12 tot 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absolute biologische beschikbaarheid van oxycodon is 42-87% na orale toediening in vergelijking met parenterale toediening; de maximale piekconcentraties worden bereikt na ongeveer 1 tot 1,5 uur.

Distributie

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

Biotransformatie

Oxycodon wordt gemetaboliseerd in de darm en lever via het P450 cytochroom systeem tot noroxycodon (CYP3A4) en oxymorfon (CYP2D6) alsmede tot enkele glucuronideconjugaten. De bijdrage van metabolieten aan het totale farmacodynamische effect is irrelevant.

In vitro onderzoek geeft aan dat therapeutische doses cimetidine waarschijnlijk geen relevant effect hebben op de vorming van noroxycodon. Bij de mens verlaagt kinidine de productie van oxymorfon, terwijl de farmacodynamische eigenschappen van oxycodon grotendeels ongewijzigd blijven. De bijdrage van de metabolieten aan het gehele farmacodynamische effect is niet relevant.

Eliminatie

De plasma-eliminatiehalfwaardetijd is 4 tot 6 uur. Oxycodon en zijn metabolieten worden zowel in de urine als in de feces uitgescheiden. Oxycodon passeert ook de placenta en kan worden aangetoond in de moedermelk.

Gemiddeld genomen zijn de plasma-oxycodon-concentraties bij vrouwen tot 25% hoger dan bij mannen omgerekend naar lichaamsgewicht.

Lineariteit/non-lineariteit

Na toediening van de capsuleformulering van oxycodonhydrochloride neemt de plasmaconcentratie lineair toe binnen een dosisbereik van 5 - 20 mg.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

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 een dosering van 125 mg/kg lichaamsgewicht. Bij konijnen werd echter een dosisgerelateerde verhoging in ontwikkelingsvariaties gezien als

individuele foetussen werden gebruikt bij de statistische evaluatie (verhoogde incidentie van 27 presacrale wervels, extra paar ribben). Statistische evaluatie van deze parameters aan de hand van de worpen liet zien dat alleen de incidentie van 27 presacrale wervels was verhoogd en alleen in de 125 mg/kg groep, een dosering die ernstige farmacotoxische effecten veroorzaakte in zwangere dieren.

In een studie naar de pre- en postnatale ontwikkeling bij ratten waren de F1 lichaamsgewichten lager bij 6 mg/kg/d ten opzichte van de lichaamsgewichten van de controlegroep bij doseringen die het gewicht en de voedselinname van de moeder verlaagden (NOAEL 2 mg/kg lichaamsgewicht). Er waren geen effecten op fysieke, reflexmatige en sensorische ontwikkelingsparameters of op gedrags- en voortplantingsindicatoren. Er waren geen effecten op F2-generatie.

Genotoxiciteit

De resultaten uit *in vitro* en *in vivo* onderzoeken wijzen erop dat het genotoxisch risico van oxycodon op mensen minimaal of afwezig is bij de systemische oxycodonconcentraties die therapeutisch worden verkregen. Oxycodon was niet genotoxisch in een bacteriële mutageniteitstest of in een *in vivo* micronucleustest bij muizen. Oxycodon gaf een positieve respons bij de *in vitro* muislymfoomtest in aanwezigheid van rattenlever S9 metabole activatie met doseringen van meer dan 25 µg/ml. Twee *in vitro* chromosomale afwijkingstesten met humane lymfocyten werden uitgevoerd. In de eerste test was oxycodon negatief zonder metabole activatie, maar was positief na blootstelling aan S9 metabole activatie op het 24-uurs tijds punt en niet op het 48-uurs tijds punt. In de tweede test liet oxycodon geen enkele clastogeniciteit zien met of zonder metabole activatie en onafhankelijk van de concentratie of het tijds punt.

Carcinogeniteit

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud:

Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat

Capsule omhulsel:

Gelatine
Natriumlaurylsulfaat
Titaandioxide (E171)
IJzeroxide geel (E172)
IJzeroxide rood (E172)
Indigokarmijn (E132)

Drukinkt capsule

Schellak
IJzeroxide zwart (E172)

Kaliumhydroxide (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Moeilijk door kinderen te openen witte PVC/PVdC/Al/PE/papieren geperforeerde eenheidsdosis blisterverpakking.

Verpakkingsgrootten: 20x1, 30x1, 50x1 en 100x1 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

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

Oxycodon HCl Sandoz 5 mg, harde capsules: RVG 121571
Oxycodon HCl Sandoz 10 mg, harde capsules: RVG 121589
Oxycodon HCl Sandoz 20 mg, harde capsules: RVG 121586

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 april 2018.
Datum van laatste verlenging: 6 juni 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 25 februari 2025