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:

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)
Aanvangsdosis
In het algemeen bedraagt de aanvangsdosis voor opioïd-naïeve patiënten 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).

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
De dosis moet worden verhoogd bij toenemende pijnintensiteit. De dosistitratie moet zorgvuldig worden verricht, indien nodig zelfs dagelijks, tot de pijn wordt gestild. Hierbij kan het doseringsinterval worden verlaagd naar 4 uur. De juiste dosering voor een individuele patiënt is de dosering die de pijn onderdrukt en die goed wordt verdragen tijdens het gebruik.

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

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. 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.

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
De veiligheid en werkzaamheid van oxycodon bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet vastgesteld. Oxycodon HCl Sandoz wordt daarom niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar..

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 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).

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

Het grootste risico op opioïdenoverdosering is ademhalingsdepressie.

Voorzichtigheid is geboden bij:
• oudere of verzwakte patiënten
• patiënten met ernstig verminderde longfunctie, verminderde lever- of nierfunctie
• patiënten met myxoedeem
• hypothyreoïdie
• ziekte van Addison
• Prostatische hypertrofie
• toxische psychose
• alcoholisme, alcoholonthoudingsdelier, bekende opioïde afhankelijkheid
• aandoeningen van de galwegen
• pancreatitis
• obstructieve en inflammatoire darmaandoeningen
• hoofdletsel (vanwege het risico op verhoogde intracraniale druk)
• hypotensie
• hypovolemie
• epilepsie of aanleg voor convulsies
• bij patiënten die sedativa gebruiken, zoals benzodiazepines of andere centraal werkende depressiva, waaronder alcohol (zie ook rubriek 4.5)
• bij patiënten die MAO-remmers gebruiken of binnen 2 weken na stopzetting van hun gebruik (zie ook rubriek 4.5)

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 de intrabiliaire druk toeneemt en het risico op symptomen van de galwegen en pancreatitis toeneemt. Daarom dient oxycodon met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten met pancreatitis en aandoeningen van de galwegen.

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).

Tolerantie en afhankelijkheid
De patiënt kan tolerantie ontwikkelen voor de werkzame stof bij chronisch gebruik en heeft geleidelijk hogere doses nodig om de pijn onder controle te houden. Langdurig gebruik van dit geneesmiddel kan leiden tot fysieke afhankelijkheid en een ontwenningssyndroom kan optreden bij abrupt staken van de

behandeling. Wanneer een patiënt niet langer therapie met oxycodon nodig heeft, kan het raadzaam zijn om de dosis geleidelijk af te bouwen om ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Ontwenningsverschijnselen kunnen zijn: gapen, mydriasis, tranenvloed, rinorroe, tremor, hyperhidrose, angst, agitatie, convulsies, slapeloosheid of myalgie.

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

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

Herhaald gebruik van Oxcycodon 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.

Dit middel 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.

Alcohol
Gelijktijdig gebruik van alcohol en oxycodon kan de bijwerkingen van oxycodon, zoals slaperigheid of ademhalingsdepressie, verhogen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

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.

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 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

Sedativa 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).

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, anti-emetica, 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.

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.

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.

<u>Zwangerschap</u>

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 ontwenningsverschijnselen 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.

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en de absolute frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd:	
Zeer vaak	≥1/10
Vaak	≥1/100 tot <1/10
Soms	≥1/1000 tot <1/100
Zelden	≥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 stofwisselingensstoornissen
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, geneesmiddelafhankelijkheid (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, coördinatiestoornissen, 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

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: constipatie, braken, misselijkheid
Vaak: buikpijn, diarree, droge mond, de hik, dyspepsie

Soms: mondzweer, stomatitis, dysfagie, winderigheid, oprispingen, ileus
Zelden: melena, tandaandoeningen, tandvleesbloedingen
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, geneesmiddelentolerantie, dorst
Zelden: gewichtstoename, gewichtsdaling
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).

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 verdoving 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 opiumalkaloïden
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

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.

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.

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

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

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.

Er zijn geen lange-termijn-carcinogeniteitonderzoeken uitgevoerd.

Oxycodon toont een mogelijk clastogeen effect bij *in vitro*-assays. Er zijn geen gelijkende effecten aangetoond, bij *in vivo*-onderzoeken en bij toxische doses. De resultaten indiceren dat het mutagene risico van oxycodon met voldoende zekerheid kan worden uitgesloten voor mensen die therapeutische concentraties gebruiken.

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 7: 21 februari 2024