



SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OxyNorm 5 mg, harde capsules

OxyNorm 10 mg, harde capsules

OxyNorm 20 mg, harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

OxyNorm 5 mg, harde capsules:

bevatten 5 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 4,5 mg oxycodon.

OxyNorm 10 mg, harde capsules:

bevatten 10 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 9 mg oxycodon.

OxyNorm 20 mg, harde capsules:

bevatten 20 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 18 mg oxycodon.

OxyNorm 5 mg harde capsules zijn oranje/beige van kleur en dragen de opdruk ONR 5.

OxyNorm 10 mg harde capsules zijn wit/beige van kleur en dragen de opdruk ONR 10.

OxyNorm 20 mg harde capsules zijn roze/beige van kleur en dragen de opdruk ONR 20.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

OxyNorm capsules is geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder) voor de behandeling van ernstige pijn die het gebruik van sterk werkende opioïden vereist.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder)

De gebruikelijke startdosering voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt en patiënten met ernstige pijn die niet beheersbaar is met zwakkere opioïden is 5 mg *OxyNorm* capsules met intervallen van 6 uur. De dosis dient zorgvuldig te worden getitreerd, indien nodig iedere dag, om pijnstilling te bereiken. Voor het merendeel van de patiënten bedraagt de maximum dagdosis 400 mg. Enkele patiënten kunnen echter hogere doses nodig hebben.

Het doseringsinterval kan verminderd worden tot 4 uur indien dit vereist is. *OxyNorm* capsules mag echter niet meer dan 6 keer per dag ingenomen worden.

De dosering is afhankelijk van de ernst van de pijn en het soort en de hoeveelheid analgetica die de patiënt reeds nodig had. Patiënten die al opioïden gebruiken, kunnen met een hogere dosis starten, afhankelijk van de eerdere ervaring met opioïden.

Als de pijn heviger wordt kan een hogere dosering **OxyNorm** capsules noodzakelijk zijn. De juiste dosering voor een individuele patiënt is de laagste dosis die de pijn voldoende onder controle houdt met geen of verdraagbare bijwerkingen. De dosis dient op individuele basis te worden aangepast totdat het pijnstillende effect bereikt is, tenzij dit door het optreden van onbehandelbare bijwerkingen niet mogelijk is.

Als een opioïdenformulering met directe afgifte als ‘rescue-medicatie’ naast een formulering met verlengde afgifte wordt gebruikt, kan de behoefte aan meer dan twee ‘rescues’ per dag een aanwijzing zijn dat de dosering met verlengde afgifte verhoogd moet worden.

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

Niet-maligne pijn

Opioïden dienen alleen te worden toegepast bij niet-maligne pijn die niet meer voldoende kan worden behandeld met niet-opioïden. Ze dienen onderdeel uit te maken van een uitgebreide behandeling.

Ouderen

Gecontroleerd farmacokinetisch onderzoek bij ouderen (ouder dan 65 jaar) heeft aangetoond dat in vergelijking met jongere volwassenen de uitscheiding van oxycodon slechts heel licht is afgenomen. Op basis van de leeftijd konden geen ongewenste bijwerkingen worden vastgesteld. Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten. Zie ook rubriek 5.2.

Volwassenen met lichte tot matige nierfunctiestoornissen en matige leverfunctiestoornissen

De plasmaconcentratie kan in deze patiëntenpopulatie hoger zijn. De dosistitratie voor deze patiënten dient een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen startdosering voor volwassenen dient te worden verminderd met 50% (de aanvangsdosis voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt is 2,5 mg oxycodon per 6 uur in de vorm van **OxyNorm** Drank). Elke patiënt dient op basis van de klinische situatie te worden getitreerd totdat het pijnstillende effect bereikt is. Zie ook rubriek 5.2.

Pediatrische patiënten

Opioïden mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn bij kinderen nadat de voordelen en risico's zorgvuldig zijn afgewogen.

Oxynorm capsules zijn primair bedoeld voor de individuele dosistitratie voorafgaand aan behandeling met formuleringen met verlengde afgifte en voor de behandeling van doorbraakpijn.

Kinderen jonger dan 12 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van oxycodon bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar

Duur van de behandeling

Oxycodon dient niet langer dan noodzakelijk te worden gebruikt. Zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” voor de noodzaak van nauwkeurige opvolging van ontwikkeling van afhankelijkheid en misbruik.

Wijze van toediening

Oraal.

Behandeldoelen en stopzetting

Voordat de behandeling met **OxyNorm** capsules 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 ontwenningverschijnselen 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 een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Oxycodon mag niet worden gebruikt in enige situatie waarin opioïden gecontra-indiceerd zijn:

- ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie
- hoofdletsel
- paralytische ileus
- acute buik
- chronische obstipatie
- ernstige vormen van luchtwegobstructie
- ernstige astma bronchiale
- cor pulmonale
- verhoogde koolstofdioxide spiegels in het bloed (hypercapnie)
- acute leveraandoeningen
- ernstige leverfunctiestoornissen
- ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring < 10 ml/min)
- cyanose

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het grootste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie. Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van oxycodon bij patiënten met hypothyreoïdie, myxoedeem, opioïd-afhankelijke patiënten, patiënten met intracraniale laesies, een verhoogde intracraniale druk, verminderd bewustzijn met onbekende oorzaak, hypotensie, hypovolemie, aandoeningen aan de galwegen, pancreatitis, ontstekingen aan de darmen, prostaathypertrofie, ziekte van Addison, bijnierschorsinsufficiëntie, alcoholisme, delirium tremens, toxische psychose, nier- en

leverfunctiestoornissen, ernstige longfunctiestoornissen, bij verzwakte oudere patiënten of patiënten die MAO-remmers gebruiken.

OxyNorm capsules mogen niet worden gebruikt indien de mogelijkheid van paralytische ileus aanwezig is. Mocht paralytische ileus tijdens het gebruik worden vermoed of vastgesteld, dan dient de toediening onmiddellijk te worden gestaakt (zie rubriek 4.3). Wegens een verhoogd peri-operatief risico op ileus en ademhalingsdepressie dienen **OxyNorm** capsules met voorzichtigheid te worden gebruikt voor een operatie en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie.

Zoals bij alle opioïd-preparaten mag een patiënt die een chordotomie of andere pijnverlichtende operatie dient te ondergaan binnen 6 uur voor de operatie geen **OxyNorm** capsules toegediend krijgen. Is de behandeling met **OxyNorm** capsules naderhand geïndiceerd, dan moet de dosering worden aangepast aan de nieuwe post-operatieve behoefte.

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.

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

Bij pijn van niet-maligne origine, dienen opioïden deel uit te maken van een uitgebreid behandelingsprogramma waarin naast medicatie ook andere therapieën zijn opgenomen. Indien de behandeling met een opioïd geschikt wordt geacht, is het belangrijk om niet te proberen de dosering zo laag mogelijk te houden, maar om de dosering te vinden die een adequate pijnstilling geeft met zo min mogelijk bijwerkingen.

Dit product valt onder de bepalingen van de Opiumwet.

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie en lichamelijke en/of psychologische afhankelijkheid kunnen optreden bij herhaalde toediening van opioïden zoals oxycodon. Herhaald gebruik van **OxyNorm** capsules 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 **OxyNorm** capsules 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 **OxyNorm** capsules 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.

Misbruik van orale toedieningen via parenterale toediening kan leiden tot ernstige, mogelijk fatale, bijwerkingen.

Ontwenningssyndroom

Ontwenningsverschijnselen kunnen optreden bij abrupt staken van de behandeling. Ontwenningsverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, spiertrillingen, zweten, angst, agitatie, convulsies en slapeloosheid. Wanneer een behandeling met oxycodon gestopt wordt, dient deze langzaam te worden afgebouwd om het optreden van ontwenningverschijnselen te voorkomen.

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.

Opioiden, zoals oxycodonhydrochloride, kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors of -gonadale as beïnvloeden. Zo is er een toename van prolactinespiegel en een afname van de cortisol- en testosteronspiegels. Door deze hormonale veranderingen kunnen klinische symptomen optreden (zie rubriek 4.8).

Gelijktijdig gebruik van **OxyNorm** capsules en alcohol kan het optreden van bijwerkingen van **OxyNorm** capsules doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

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

Gelijktijdig gebruik van **OxyNorm** capsules met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten **OxyNorm** capsules gelijktijdig voor te schrijven met sedativa dient de laagst mogelijk effectieve dosis te worden gebruikt en dient de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn.

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie of sedatie. Hierbij wordt sterk aanbevolen patiënten en hun verzorgers op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

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

Eén van de bestanddelen van de 5 mg capsule, zonnegeel, kan allergische reacties zoals astma veroorzaken. Dit komt vaker voor bij personen die allergisch voor aspirine zijn. De capsules zijn bedrukt met inkt die een kleine hoeveelheid benzoëzuur bevat. Deze stof heeft een licht irriterende werking op de huid, ogen en slijmvliezen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het centraal dempend effect kan worden vergroot door gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel dempen zoals, opioiden, tranquillizers, anaesthetica, spierrelaxantia, antidepressiva, fenothiazines, neuroleptica, antihypertensiva, anticholinergica en anti-epileptica (bijv. pregabaline, gabapentine).

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

Het is bekend dat mono-amino-oxidaseremmers een interactie aangaan met narcotische analgetica, met CZS-excitatie of -depressie en hyper- of hypotensieve crisis als gevolg (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij gelijktijdige toediening van MAO-remmers of korter dan 2 weken na staken van het gebruik van MAO-remmers (zie rubriek 4.4).

Alcohol kan de farmacodynamische effecten van *OxyNorm* capsules versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

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

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en deels door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen of voedingssupplementen kan het metabolisme remmen of induceren.

CYP3A4 remmers, zoals macrolide antibiotica (bv. clarithromycine, erythromycine, telithromycine), schimmeldodende middelen van het azool-type (bv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), proteaseremmers (bv. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir en saquinavir), cimetidine en pompelmoessap kunnen de klaring van oxycodon verminderen. Dit kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties. 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).
- Pompelmoessap, een CYP3A4-remmer, toegediend 200 ml drie keer per dag gedurende vijf dagen, verhoogde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 1,7 keer hoger (spreidingsbreedte 1,1 - 2,1).

CYP3A4 induceerders, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne en sint-janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van oxycodon doen toenemen. Dit resulteert in een vermindering van de oxycodon plasmaconcentraties. De dosering oxycodon dient eventueel te worden aangepast. Een aantal specifieke voorbeelden worden hieronder weergegeven:

- Sint-janskruid, een CYP3A4 induceerder, toegediend 300 mg driemaal per dag gedurende vijftien dagen, verminderde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 50% lager (spreidingsbreedte 37 - 57 %).

- Rifampicine, een CYP3A4 inducerder, toegediend 600 mg eenmaal daags gedurende zeven dagen, verminderde de AUC van oraal oxycodon. Gemiddeld was de AUC ongeveer 86% lager.

CYP2D6 remmers, zoals paroxetine en kinidine, kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties.

Sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen

Gelijktijdig gebruik van opioïden met geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen kan door de additionele dempende werking op het centrale zenuwstelsel het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden doen toenemen. De dosis en duur van gelijktijdig gebruik dienen te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

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 dringt door in 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. Het gebruik van oxycodon gedurende de zwangerschap kan leiden tot het neonataal opioïd ontwenningssyndroom.

Borstvoeding

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

Vruchtbaarheid

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

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

Het gebruik van oxycodon kan aanleiding geven tot een verminderd reactie- en concentratievermogen. Derhalve dient ambulante patiënten te worden ontraden potentieel gevaarlijke machines te bedienen en voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn sufheid, duizeligheid, hoofdpijn, obstipatie, misselijkheid, braken en jeuk. Obstipatie kan worden bestreden met daartoe geschikte laxantia. Bij misselijkheid en braken kunnen *OxyNorm* capsules gecombineerd worden met anti-emetica. De volgende frequentiegroepen vormen de basis voor de indeling van bijwerkingen:

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

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheid

Niet bekend: anafylactische reactie, anafylactoïde reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: anorexie

Soms: dehydratie

Psychische stoornissen

Vaak: verwardheid, zenuwachtigheid, slapeloosheid, angst, abnormale gedachten, abnormale dromen, depressie

Soms: euforie, stemmingsveranderingen, hallucinaties, agitatie, afhankelijkheid (zie rubriek 4.4)

Niet bekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: sufheid, duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: tremor, lethargie

Soms: convulsies, hypertonie, hypoaesthesia, onvrijwillige spiertrekkingen, paresthesie, spraakstoornis, amnesie, syncope, veranderde smaakgevoelens

Niet bekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: visusstoornissen, miosis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: vertigo

Hartaandoeningen

Soms: palpities (als ontweningsverschijnsel)

Bloedvataandoeningen

Soms: vasodilatatie

Zelden: hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspnoe

Soms: ademhalingsdepressie

Niet bekend: centraal slaap apneu syndroom

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak: obstipatie, misselijkheid, braken

Vaak: diarree, buikpijn, dyspepsie, droge mond

Soms: dysfagie, gastritis, eructatie, flatulentie, gastro-intestinale stoornissen, ileus

Niet bekend: tandbederf

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoging leverenzymen

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: jeuk

Vaak: huiduitslag, zweten

Soms: droge huid

Zelden: urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: urineretentie

Niet bekend: spasmen van de uretra

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: verminderd libido, erectiele dysfunctie, hypogonadisme

Niet bekend: amenorrhoe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenie, koorts, vermoeidheid

Soms: oedeem, perifere oedeem, dorst, rillingen, de hik, malaise, gewenning, geneesmiddel ontwenningssyndroom

Niet bekend: neonataal geneesmiddel ontwenningssyndroom

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van **OxyNorm** capsules kan leiden tot drugsafhankelijkheid, zelfs bij therapeutische doses. Het risico op drugsafhankelijkheid kan variëren afhankelijk van de individuele risicofactoren van de patiënt, dosering en duur van de behandeling met opioïden (zie rubriek 4.4).

Pediatrische populatie

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij adolescenten (12 tot 18 jaar) lijken dezelfde als bij volwassenen (zie rubriek 5.1).

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 een oxycodonvergiftiging en -overdosis zijn miosis, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotonie, longoedeem en hypotensie. In ernstigere gevallen kunnen circulatiestoornissen optreden en kan sufheid verergeren tot stupor of coma met mogelijke fatale afloop.

Toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

Behandeling bij een overdosering oxycodon

In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet geobstrueerde luchtweg en een ondersteunde of gecontroleerde respiratie. Zuivere opioïd-antagonisten zoals naloxon zijn specifieke antidota tegen symptomen van overdosering met een opioïd. Andere ondersteunende maatregelen dienen te worden gebruikt als dat nodig is.

Bij een ernstige overdosering 0,8 mg naloxon intraveneus toedienen. Naar behoefte met tussenpozen van 2-3 minuten herhalen dan wel een infuus van 2 mg in 500 ml normale fysiologische zoutoplossing of 5% dextrose (0,004 mg/ml) geven.

De snelheid van het infuus moet gerelateerd zijn aan de reeds toegediende bolusdoseringen en de reactie van de patiënt. Aangezien de werkingsduur van naloxon relatief kort is, moet de patiënt echter wel zorgvuldig worden bewaakt totdat de spontane ademhaling zich voldoende heeft hersteld.

Bij een minder ernstige overdosering 0,2 mg naloxon intraveneus toedienen, indien nodig gevolgd door telkens 0,1 mg met tussenpozen van 2 minuten.

Naloxon mag bij afwezigheid van een klinisch significante ademhalings- of circulatiedepressie, secundair aan de oxycodonoverdosering, niet worden toegediend. Naloxon moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan personen bij wie een lichamelijke afhankelijkheid van oxycodon bekend is of wordt vermoed. In dat geval kan een abrupte of volledige omkering van de opioïd-werking leiden tot pijn en acute ontweningsverschijnselen.

De maag moet eventueel worden leeggepompt om het nog niet opgenomen geneesmiddel te verwijderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opium alkaloiden
ATC code: N02AA05

Oxycodon is een volledige opioïd-agonist zonder antagonistische eigenschappen. Het grijpt aan op de kappa-, mu- en delta-opiaatreceptoren in de hersenen en het ruggenmerg. De farmacologische werking van oxycodon wijkt weinig af van die van morfine. Het therapeutisch effect is hoofdzakelijk analgetisch, anxiolytisch en sedatief.

Pediatrische populatie

Over het geheel genomen laten de veiligheidsgegevens, verkregen met oxycodon in klinische, farmacodynamische en farmacokinetische studies zien dat oxycodon in het algemeen goed wordt verdragen door pediatrie patiënten met bijwerkingen op voornamelijk het gastro-intestinaal stelsel en het zenuwstelsel. De bijwerkingen waren consistent met het bekende veiligheidsprofiel van oxycodon en ook met andere vergelijkbare sterke opioïden (zie rubriek 4.8 "Bijwerkingen"). Er zijn geen gegevens uit klinische studies over het gebruik op lange termijn bij kinderen van 12 tot 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening van normale oxycodon formuleringen (tablet / capsule), worden maximale oxycodon plasmaconcentraties waargenomen na ca. 1,5 uur. Plasmaconcentraties nemen dosis lineair toe over de doseringsrange van 5 - 20 mg. De absolute biobeschikbaarheid is niet bekend.

Distributie

Oxycodon bindt voor ca. 40% aan plasma-eiwitten. Het distributievolume is ca. 175 L.

Biotransformatie

Oxycodon wordt voornamelijk omgezet in de N-desmethyl metaboliet noroxycodon door CYP3A4 en in de O-desmethyl metaboliet oxymorfon door CYP2D6. Gebaseerd op de eliminatie van metabolieten in de urine van gezonde vrijwilligers, domineert de biotransformatie door CYP3A4.

Verder metabolisme vindt plaats door conjugatie. Noroxycodon plasmaconcentraties zijn ongeveer gelijk aan oxycodon plasmaconcentraties en oxymorfon plasmaconcentraties zijn ongeveer 20 maal lager. Noroxycodon bezit ongeveer 1% van de analgetische activiteit van oxycodon, terwijl oxymorfon ongeveer 14 maal potenter is dan oxycodon.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon uit normale formuleringen bedraagt ongeveer 3 uur. Over de uitscheiding van oxycodon en de metabolieten zijn geen gegevens bekend.

Farmacokinetiek in speciale (patiënten) groepen

Ouderen

De farmacokinetiek van oxycodon in ouderen (leeftijd 65-79 jaar) en jonge vrijwilligers (leeftijd 21-45 jaar) na toediening van tabletten met geregleerde afgifte is niet verschillend. Aangenomen wordt dat dit ook geldt na toediening van formuleringen met normale afgifte.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

Na intraveneuze toediening van oxycodon aan patiënten met terminale nierinsufficiëntie was de oxycodon klaring ca. 50% lager dan bij normale patiënten.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

Na toediening van tabletten met geregleerde afgifte aan patiënten met milde tot ernstige leverfunctiestoornissen, nam de AUC met ca. 100% toe ten opzichte van gezonde vrijwilligers. De farmacokinetiek van oxycodon na toediening van formuleringen met normale afgifte is niet bestudeerd in deze patiëntengroep, maar het is te verwachten dat de oxycodon plasmaspiegels ook sterk verhoogd zullen zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er bestaat geen preklinische informatie ter aanvulling op de informatie in andere paragrafen van deze samenvatting van de productkarakteristieken die voor de arts van belang is. Oxycodon is langdurig klinisch gebruikt en heeft geen aanleiding gegeven tot zorg omtrent dit middel. Bij dieren zijn geen studies uitgevoerd om de carcinogene potentie bij langdurig gebruik te onderzoeken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat
Titaandioxide (E171)
IJzeroxide rood (E172)
IJzeroxide geel (E172)
Indigokarmijn (E132)
Natriumlaurylsulfaat
Gelatine
Alleen voor 5 mg capsules: Zonnegeel (E110)

De capsules zijn bedrukt met inkt bestaande uit:

Schellak
IJzeroxide zwart (E172)
Propyleenglycol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVdC gecoate PVC doordrukstrips met aluminiumfolie aan de onderzijde.

De verpakkingen bevatten 28, 56 of 112 capsules.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.

Leusderend 16

3832 RC Leusden

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

OxyNorm 5 mg, harde capsules: RVG 27509

OxyNorm 10 mg, harde capsules: RVG 27510

OxyNorm 20 mg, harde capsules: RVG 27511

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 december 2002

Datum van laatste verlenging: 9 december 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 25 februari 2025