

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxycodon HCl 20 mg Teva, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl 40 mg Teva, tabletten met verlengde afgifte
Oxycodon HCl 80 mg Teva, tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon HCl Teva tabletten met verlengde afgifte

20 mg

Eén tablet met verlengde afgifte bevat 20 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 17,9 mg oxycodon.

Hulpstoffen met bekend effect:

Eén tablet met verlengde afgifte bevat maximaal 6 mg sucrose.

40 mg

Eén tablet met verlengde afgifte bevat 40 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 35,9 mg oxycodon.

Hulpstoffen met bekend effect:

Eén tablet met verlengde afgifte bevat maximaal 12 mg sucrose.

80 mg

Eén tablet met verlengde afgifte bevat 80 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 71,7 mg oxycodon.

Hulpstoffen met bekend effect:

Eén tablet met verlengde afgifte bevat maximaal 23 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte

De 20 mg tablet met verlengde afgifte is roze, ovaal, biconvex, met een breukstreep aan twee zijden.

De 40 mg tablet met verlengde afgifte is oranje, ovaal, biconvex, met een breukstreep aan twee zijden.

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 2

De 80 mg tablet met verlengde afgifte is geel, ovaal, biconvex, met een breukstreep aan twee zijden.

De tablet kan verdeeld worden in twee gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ernstige pijn die het gebruik van sterk werkende opioïden vereist.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering is afhankelijk van de intensiteit van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt voor de behandeling. De onderstaande doseringen worden aanbevolen:

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

In het algemeen bedraagt de aanvangsdosis voor patiënten die niet eerder behandeld zijn 10 mg oxycodon HCl, gegeven met een interval van 12 uur. Sommige patiënten hebben baat bij een aanvangsdosis van 5 mg om het optreden van bijwerkingen tot een minimum te beperken.

Patiënten die al eerder met opioïden zijn behandeld kunnen starten met een hogere dosering op basis van eerdere ervaringen met opioïden.

Om de dosering aan te passen zijn 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg en 80 mg oxycodonhydrochloride tabletten met verlengde afgifte beschikbaar.

Op basis van goed gecontroleerde klinische studies is 10-13 mg oxycodonhydrochloride gelijk aan een behandeling met ongeveer 20 mg morfine sulfaat, beide als formulering met verlengde afgifte.

Vanwege de individuele verschillen in gevoeligheid voor verschillende opioïden wordt aanbevolen om conservatief te starten met Oxycodon HCl Teva tabletten met verlengde afgifte, te weten met 50-75% van de berekende oxycodon dosis, na overstappen van andere opioïden.

Sommige patiënten die Oxycodon HCl Teva volgens een vast schema innemen, hebben snel vrijkomende pijnstillers als rescue-medicatie nodig om doorbraakpijn te kunnen beheersen. Oxycodon HCl Teva tabletten zijn niet geïndiceerd voor de behandeling van acute pijn en/of doorbraakpijn. De dosis van de rescue-medicatie mag maximaal 1/6 van de equivalente pijnstillende dagelijkse dosis van Oxycodon HCl Teva zijn. Indien de rescue-medicatie meer dan twee maal daags wordt gebruikt, dan is dit een teken dat de oxycodon HCl dosis moet worden verhoogd. De dosering dient niet vaker dan eenmaal per 1-2 dagen te worden aangepast, totdat een stabiele tweemaal daagse dosering is bereikt.

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 3

Na een dosisverhoging van 10 mg naar 20 mg iedere 12 uur moet de dosering worden verhoogd in stappen van ongeveer een derde van de dagelijkse dosis. Het doel is een patiëntspecifieke dosering die, met tweemaal daagse toediening, voldoende de pijn onderdrukt met aanvaardbare bijwerkingen en zo min mogelijk rescue-medicatie zolang de behandeling tegen pijn noodzakelijk is.

Gelijke verdeling (dezelfde dosis 's ochtends en 's avonds) volgens een vast doseringsschema (elke 12 uur) is voor de meeste patiënten voldoende. Sommige patiënten hebben baat bij een ongelijke verdeling.

In het algemeen geldt dat de laagst mogelijke effectieve dosering moet worden gekozen. Voor de behandeling van niet-maligne pijn is een dosering van 40 mg per dag meestal voldoende, hoewel hogere doseringen nodig kunnen zijn. Patiënten met kankergerelateerde pijn kunnen een dosering nodig hebben van 80 tot 120 mg, die in individuele gevallen verhoogd kan worden tot 400 mg. Als nog hogere doseringen noodzakelijk zijn, moet de dosering individueel afgestemd worden, waarbij de werkzaamheid in evenwicht moet zijn met de tolerantie en het risico op bijwerkingen.

Wijze van toedienen

Voor oraal gebruik.

De vastgestelde dosering Oxycodon HCl Teva moet tweemaal daags volgens een vast schema worden ingenomen.

De tabletten met verlengde afgifte kunnen zowel met als zonder voedsel worden ingenomen met voldoende vloeistof. De tabletten kunnen in twee helften verdeeld worden. Oxycodon HCl Teva tabletten met verlengde afgifte moeten worden doorgeslikt en mogen niet worden gekauwd.

Duur van behandeling

Oxycodon HCl Teva mag niet langer worden ingenomen dan strikt noodzakelijk is. Als langdurige behandeling noodzakelijk is vanwege de ernst en de aard van de ziekte, is zorgvuldige en regelmatige controle noodzakelijk om te bepalen of en hoe lang de behandeling gecontinueerd moet worden.

Stoppen met de behandeling

Als een patiënt een behandeling met oxycodon niet langer nodig heeft, kan het raadzaam zijn de dosering in stappen af te bouwen om zo ontweningsverschijnselen te voorkomen.

Pediatrische patiënten

Oxycodon HCl Teva wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Oudere patiënten

Oudere patiënten zonder klinische symptomen van verminderde lever- en/of nierfunctie hebben meestal geen aangepaste dosering nodig.

Patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018

Bladzijde : 4

De dosistitratie voor deze patiënten dient een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen startdosering voor volwassenen dient te worden verminderd met 50% (bijvoorbeeld een totale dagelijkse dosis van 10 mg oraal bij patiënten die niet eerder met opioïden zijn behandeld). Elke patiënt dient op basis van de klinische situatie te worden getitreerd totdat het pijnstillende effect bereikt is.

Risicopatiënten

Risicopatiënten, bijvoorbeeld patiënten met een laag lichaamsgewicht of een traag metabolisme van geneesmiddelen moeten in eerste instantie de halve aanbevolen dosering voor volwassenen krijgen wanneer zij niet eerder met opioïden zijn behandeld. Daarom kan het zijn dat de aanbevolen dosis in de SmPC, namelijk 10 mg, niet geschikt is als aanvangsdosering.

Het instellen van de dosering moet worden afgestemd op de individuele klinische situatie van de patiënt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Oxycodon mag niet worden gebruikt in enige situatie waarin opioïden gecontra-indiceerd zijn:
- Ernstige ademdepressie in combinatie met hypoxie en/of hypercapnie
- Ernstige COPD (chronic obstructive pulmonary disease)
- Cor pulmonale
- Ernstige bronchiale astma
- Paralytische ileus
- "Acute buik", vertraagde maaglediging.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten

- die ouder of verzwakt zijn
- met een ernstig verminderde long-, lever- of nierfunctie
- met myxoedeem, hypothyroïdie
- met ziekte van Addison (adrenale insufficiëntie)
- met intoxicatiepsychose (bijv. alcohol)
- met alcoholisme, delirium tremens
- met bekende afhankelijkheid van opioïden
- met prostaathypertrofie
- met pancreatitis
- met ziekten van de galwegen, biliare koliek of koliek van de ureter
- met obstructieve darmziekte of ontstekingen aan de darmen
- met aandoeningen met een verhoogde hersendruk, zoals bij hoofdletsel
- met stoornissen van de circulatoire regulatie
- met hypotensie
- met hypovolemie
- met epilepsie of neiging tot toevallen

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 5

- die MAO-remmers gebruiken

Operatieve ingrepen

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 toegediend nadat de arts heeft vastgesteld dat de darmfunctie weer normaal is.

Oxycodon wordt niet aanbevolen voor gebruik voor een operatie of binnen de eerste 12-24 uur na een operatie.

Verminderde leverfunctie

Patiënten met ernstig leverfalen moeten nauwkeurig gevolgd worden.

Respiratoire en cardiale depressie

Respiratoire depressie is het belangrijkste risico veroorzaakt door opioïden en treedt het meest op bij oudere of verzwakte patiënten. Het respiratoir depressieve effect van oxycodon kan leiden tot verhoogde koolstofdioxideconcentraties in het bloed en derhalve in de cerebrospinale vloeistof. Bij gepredisponerde patiënten kunnen opioïden een ernstige daling van de bloeddruk veroorzaken.

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

Gelijktijdig gebruik van Oxycodon Teva met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden.

Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten Oxycodon Teva 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).

Tolerantie en afhankelijkheid

Langdurig gebruik van oxycodon kan tot tolerantie leiden, waardoor hogere doseringen gebruikt moeten worden om het gewenste analgetische effect te bereiken. Chronisch gebruik van oxycodon kan fysieke afhankelijkheid veroorzaken. Na abrupt staken van de behandeling kunnen ontweningsverschijnselen optreden. Als behandeling met oxycodon niet langer nodig is, kan het raadzaam zijn de dagelijkse dosering geleidelijk te verlagen om ontweningsverschijnselen te voorkomen.

Ontweningsverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, spiertrillingen, zweten, angst, agitatie, toevallen en slapeloosheid.

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

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 6

Oxycodon kan een primaire afhankelijkheid veroorzaken. Oxycodon heeft een vergelijkbare misbruikpotentie als andere sterke agonist opioïden. Oxycodon kan gezocht en misbruikt worden door mensen met latente of manifeste verslaving stoornissen. Er bestaat een potentie voor de ontwikkeling van psychologische afhankelijkheid (verslaving) aan opioïde analgetica, zoals oxycodon. Maar bij gebruik zoals aangegeven bij patiënten met chronische pijn, is het risico op het ontwikkelen van een lichamelijke of geestelijke afhankelijkheid aanzienlijk gereduceerd of moet nader worden beoordeeld. Er zijn geen gegevens bekend over de ware incidentie van geestelijke afhankelijkheid bij chronische pijn patiënten. Bij patiënten met een verleden van alcohol- en drugsmisbruik dient dit geneesmiddel te worden voorgeschreven met de nodige voorzichtigheid.

Misbruik

In geval van misbruik door parenteraal veneuze injectie kunnen de hulpstoffen van de tablet (in het bijzonder talk) leiden tot lokale weefselnecrose, longgranuloma's en andere ernstige, potentieel fatale gebeurtenissen. Om schade te voorkomen aan de verlengde-afgifte eigenschappen van de tablet mag er niet op worden gekauwd en mogen ze niet worden vermalen. De inname van gekauwde of vermalen tabletten leidt tot een snelle afgifte en opname van een potentieel fatale dosis van oxycodon (zie rubriek 4.9).

Alcohol

Gelijktijdig gebruik van alcohol en Oxycodon HCl Teva kan leiden tot meer bijwerkingen van Oxycodon HCl Teva. Gelijktijdig gebruik moet daarom worden vermeden.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen studies gedaan naar het gebruik van Oxycodon HCl Teva bij kinderen jonger dan 12 jaar. De veiligheid en effectiviteit van de tabletten is niet vastgesteld bij gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar en wordt derhalve niet aanbevolen.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Middelen die het centrale zenuwstelsel remmen (bijv. andere opioïden, sedativa, hypnotica, antidepressiva, fenothiazines, neuroleptica, anaesthetica, spierverslappers, antihistaminica en antiemetica) kunnen het CNS-onderdrukkende effect van oxycodon versterken.

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).

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 7

MAO-remmers kunnen interactie vertonen met slaapverwekkende pijnstillers. MAO-remmers veroorzaken CZS-stimulatie of CZS-onderdrukking die geassocieerd wordt met een hyper- of hypotensieve crisis (zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die gelijktijdig MAO-remmers gebruiken of deze in de afgelopen 2 weken hebben gebruikt (zie rubriek 4.4).

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

Anticholinergica (waaronder neuroleptica, antihistaminica, anti-emetica, antiparkinson geneesmiddelen) kunnen de anticholinerge ongewenste effecten van oxycodon (zoals constipatie, droge mond of gestoorde mictie) versterken.

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 (bijvoorbeeld clarithromycine, erythromycine, telithromycine), schimmeldodende middelen van het azol-type (bijvoorbeeld ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), proteaseremmers (bijvoorbeeld boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir), cimetidine en grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodon plasmaconcentraties. Een aanpassing van de oxycodon dosering kan noodzakelijk zijn.

Enkele specifieke voorbeelden worden hieronder genoemd:

- Itraconazol (een potente CYP3A4 remmer), 200 mg oraal toegediend gedurende vijf dagen verhoogde de AUC van oraal toegediend oxycodon. De gemiddelde AUC was ongeveer 2,4 maal hoger (range 1,5 – 3,4).
- Voriconazol (een CYP3A4 remmer), 200 mg toegediend tweemaal daags gedurende vier dagen (400 mg toegediend als eerste twee doses) verhoogde de AUC van oraal toegediend oxycodon. De gemiddelde AUC was ongeveer 3,6 maal hoger (range 2,7 – 5,6).
- Telithromycine (een CYP3A4 remmer), 800 mg oraal toegediend gedurende vier dagen verhoogde de AUC van oraal toegediend oxycodon. De gemiddelde AUC was ongeveer 1,8 maal hoger (range 1,3 – 2,3).
- Grapefruitsap (een CYP3A4 remmer), toegediend als 200 ml driemaal daags gedurende vijf dagen verhoogde de AUC van oraal toegediend oxycodon. De gemiddelde AUC was ongeveer 1,7 maal hoger (range 1,1 – 2,1).

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 8

CYP3A4 inducerders, zoals rifampicine, carbamazepine, fenytoïne en Sint-Janskruid kunnen het metabolisme van oxycodon induceren en de klaring van het geneesmiddel doen toenemen, wat resulteert in een vermindering van de oxycodone plasma concentraties. Vervolgens kan een aanpassing van de dosering noodzakelijk zijn.

Enkele specifieke voorbeelden worden hieronder genoemd:

- Sint-janskruid (een CYP3A4 inducerder), 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 inducerder), 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 en kinidine, kunnen de klaring van oxycodon verminderen wat kan leiden tot verhoogde oxycodon plasma-concentraties.

Het effect van andere relevante isoenzym-remmers op het metabolisme van oxycodon is onbekend. Er moet rekening worden gehouden met mogelijke interacties.

Klinisch relevante veranderingen in de International Normalized Ratio (INR) in beide richtingen zijn waargenomen bij individuele patiënten waarbij cumarine anticoagulantia gelijktijdig met Oxycodon HCl Teva werden toegediend.

Er zijn geen studies gedaan naar de effecten van oxycodon op het CYP gekatalyseerde metabolisme van andere geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Neonaten van wie de moeder in de laatste 3-4 weken voor de bevalling met oxycodon werden behandeld moeten nauwlettend worden gemonitord, vanwege de mogelijke ademhalingsdepressie. Gebruik van oxycodon door de moeder kan bij de pasgeborene ontweningsverschijnselen veroorzaken.

Borstvoeding

Oxycodon gaat over in de moedermelk en kan ademhalingsdepressie veroorzaken bij het kind dat

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 9

borstvoeding krijgt. Oxycodon mag daarom niet worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

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

Oxycodon kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderen.

Bij een stabiele behandeling is een algemeen verbod om auto te rijden niet nodig. De behandelend arts moet de individuele situatie beoordelen.

4.8 Bijwerkingen

Oxycodon kan respiratoire depressie, miosis, bronchiale spasmen, spasmen van de gladde spieren veroorzaken en de hoestreflex onderdrukken.

De meest gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid en obstipatie, die ongeveer in 25-30% van de patiënten voorkomen.

Net zoals bij andere opioïden is respiratoire depressie de meest ernstige bijwerking.

Bijwerkingen waarvan een causaal verband met de behandeling aannemelijk is staan hieronder vermeld, gerangschikt op volgorde van orgaansysteem en absolute frequentie van voorkomen. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

zeer vaak	($\geq 1/10$)
vaak	($\geq 1/100$ en $< 1/10$)
soms	($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$)
zelden	($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$)
zeer zelden	($< 1/10.000$)
niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden: Herpes simplex

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: Lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: Overgevoeligheid
Niet bekend: Anafylactische reacties

Endocriene aandoeningen

Soms: Syndroom van inadequate ADH (antidiuretisch hormoon) secretie.

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 10

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: Anorexie: minder trek in eten
Soms: Dehydratie
Zelden: Meer trek in eten

Psychische stoornissen

Vaak: Diverse psychische bijwerkingen, inclusief stemmingswisselingen (waaronder angst, depressie), verandering in activiteit (voornamelijk suppressie, soms geassocieerd met lethargie, zo nu en dan een verhoogde nervositeit en slapeloosheid) en verandering in cognitieve prestatie (abnormaal denken, verwarring).
Soms: Verandering van perceptie, zoals depersonalisatie, hallucinaties, verminderd libido, agitatie: effect op de labiliteit; euforische stemming, geneesmiddel afhankelijkheid (zie rubriek 4.4.)
Niet bekend: Agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: Sedatie, variërend van somnolentie tot vertroebeling van het bewustzijn; duizeligheid, hoofdpijn.
Vaak: Tremor
Soms: Zowel een verhoogde als een verlaagde spiertonus, onwillekeurige spiercontracties, toevallen, met name bij patiënten met epilepsie of patiënten die vaker toevallen hebben, hypesthesie, spraakstoornis, syncope, parasthesie, gestoorde coördinatie, malaise, dysgeusie, amnesie
Niet bekend: Hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: Verstoorde traanproductie, miosis, verminderd zicht.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: Hyperacousis, vertigo

Hart- en vaataandoeningen

Soms: Supraventriculaire tachycardie, palpitatie (in de context van ontwenningsverschijnselen)

Bloedvataandoeningen

Soms: Vasodilatatie.
Zelden: Hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Dyspneu, bronchospasmen
Soms: Respiratoire depressie, verhoogde hoestfrequentie, faryngitis, rhinitis, veranderingen van de stem.

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 augustus 2018

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 11

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: Constipatie, misselijkheid, braken.
Vaak: Droge mond, gastrointestinale storingen, zoals buikpijn, diarree, dyspepsie.
Soms: Orale ulcera, gingivitis, stomatitis, flatulentie, eructatie, dysfagie, ileus.
Zelden: Tandvleesbloedingen, teerachtige ontlasting, verkleurde en beschadigde tanden
Niet bekend: Tandbederf

Lever- en gelaandoeningen

Soms: Verhoging leverenzymen
Niet bekend: Cholestasis, Spasmen van de galwegen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: Pruritus.
Vaak: Huidlesies inclusief huiduitslag en sporadisch fotosensitiviteit en in enkele gevallen exfoliatieve dermatitis. hyperhidrose.
Zelden: Droge huid
Niet bekend: Urticaria

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zelden: Spierspasmus

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: Verhoogde drang tot urineren.
Soms: Urineretentie
Zelden: Hematurie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: Erectiele dysfunctie
Zelden: Amenorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Asthenie
Soms: Rillingen, pijn (bijvoorbeeld pijn op de borst), oedeem, perifeer oedeem, migraine, fysieke afhankelijkheid met geneesmiddel ontwenningverschijnselen, geneesmiddel tolerantie, malaise, dorst
Zelden: Gewichtsverandering (toename of afname), cellulitis.
Zeer zelden: Anafylactische reacties.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Soms: Ongevallen met lichamelijk letsel

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 12

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

Miosis, respiratoire depressie, somnolentie, verminderde skeletspiertonus, en daling van de bloeddruk. In ernstige gevallen kunnen circulatoire collaps, stupor, coma, bradycardie en non-cardiogene longoedemen optreden. Misbruik van hoge doses sterke opioïden zoals oxycodon kan fataal zijn.

Therapie

In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet-geobstrueerde luchtweg en een ondersteunde of gecontroleerde ventilatie.

Bij een overdosering kan intraveneuze toediening van een opiaat antagonist (bv. 0,4-2 mg intraveneus naloxon) geïndiceerd zijn. Toediening van een eenmalige dosis moet afhankelijk van de klinische situatie herhaald worden met een interval van 2-3 minuten. Intraveneuze infusie van 2 mg naloxon in 500 ml isotone zout- of dextroseoplossing (overeenkomend met 0.004 mg naloxon/ml) is mogelijk. De infuussnelheid dient te worden aangepast aan eerdere bolus injecties en de reactie van de patiënt.

Het leegpompen van de maag kan worden overwogen. Actieve kool (50 g voor volwassenen, 10-15 g voor kinderen) kan worden overwogen wanneer een substantiële hoeveelheid binnen een uur is ingenomen, vooropgesteld dat de luchtweg kan worden beschermd. Het is waarschijnlijk dat een late toediening van actieve kool heilzaam is voor tabletten met verlengde afgifte, maar hier is geen ondersteunend bewijs voor.

Om de passage te bevorderen kan een passend laxans (bv een oplossing op basis van PEG) worden gebruikt.

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 defibrillatie geïndiceerd zijn. Indien nodig kan de ventilatie en de water- en elektrolytenbalans worden ondersteund.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Natuurlijke opium alkaloiden

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 13

ATC code: N02A A05

Oxycodon vertoont een affiniteit tot kappa, mu en delta opioïd receptoren in de hersenen en het ruggenmerg. Het grijpt aan op deze receptoren als een opioïd agonist zonder antagonistisch effect. Het therapeutisch effect is voornamelijk analgetisch en sedatief. Vergeleken met oxycodon met snelle afgifte, geven de tabletten met verlengde afgifte alleen of in combinatie met andere preparaten pijnonderdrukking gedurende een langere periode zonder een toename in het optreden van bijwerkingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De relatieve biologische beschikbaarheid van Oxycodon HCl Teva is vergelijkbaar met die van oxycodon met snelle afgifte. De maximale plasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 4,5-7 uur na inname van tabletten met verlengde afgifte vergeleken met 1 tot 1,5 uur. Piekplasmaconcentraties en schommelingen van de concentratie oxycodon van de verlengde en snelle afgifte formuleringen zijn vergelijkbaar bij gelijke dagelijkse dosis met intervallen van respectievelijk 12 en 6 uur. Een vetrijke maaltijd voor inname van de tabletten heeft geen effect op de maximum concentratie in het bloed of de mate van absorptie van oxycodon.

De tabletten mogen niet worden vermalen en er mag niet op worden gekauwd, omdat dit leidt tot een snelle afgifte vanwege het beschadigen van de verlengde afgifte eigenschappen.

Distributie

De absolute biologische beschikbaarheid van oxycodon is ongeveer twee derde van de parenterale toediening. In *steady state* is het distributievolume van oxycodon tot 2,6 l/kg; de plasma-eiwitbinding is 38-45%; de eliminatiehalfwaardetijd is 4-6 uur en de plasmaklaring is 0,8 l/min. De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon in de tabletten met verlengde afgifte is 4-5 uur met *steady state* waardes die bereikt worden na gemiddeld 1 dag.

Biotransformatie

Oxycodon wordt gemetaboliseerd in de darm en lever via het P450 cytochroom systeem tot noroxycodon en oxymorfon als mede tot enkele glucuronide conjugaten. *In vitro* studies geven aan dat de therapeutische doses van cimetidine waarschijnlijk geen relevant effect hebben op de formatie van noroxycodon. In de mens reduceert quinidine de productie van oxymorfon terwijl de farmacodynamische eigenschappen van oxycodon nauwelijks worden beïnvloed. De bijdrage van metabolieten aan het totale farmacodynamische effect is irrelevant.

Eliminatie

Oxycodon en zijn metabolieten worden uitgescheiden via de urine en feces. Oxycodon passeert de placenta en is aanwezig in moedermelk.

Lineariteit

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018
Bladzijde : 14

De 20, 40 en 80 mg tabletten met verlengde afgifte zijn dosisproportioneel bioequivalent wat betreft de geabsorbeerde hoeveelheid actief bestanddeel substantie en is ook vergelijkbaar wat betreft de snelheid van absorptie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Oxycodon had geen effect op de vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling van mannelijke en vrouwelijke ratten bij doseringen tot 8 mg/kg lichaamsgewicht en veroorzaakte geen misvormingen bij ratten bij doseringen tot 8 mg/kg en bij konijnen bij een dosis 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 zijn geen langetermijnstudies naar carcinogeniciteit uitgevoerd.

Bij *in vitro* studies zijn clastogene eigenschappen van oxycodon aangetoond. Deze eigenschappen zijn *in vivo* niet gezien, zelfs niet bij toxische doseringen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Suikerbolletjes (sucrose, maiszetmeel)

Hypromellose

Macrogol 6000

Talk

Ethyl cellulose

Hydroxypropylcellulose

Propyleen glycol

Magnesium stearaat

Microkristallijne cellulose

Watervrij colloidaal silica

Tablet coating

Oxycodon HCl 20 mg Teva

Hypromellose

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018

Bladzijde : 15

Talk
Macrogol 6000
Titaan dioxide (E171)
IJzeroxide rood (E172)

Oxycodon HCl 40 mg Teva
Hypromellose
Talk
Macrogol 6000
Titaan dioxide (E171)
IJzeroxide geel (E172)
IJzeroxide rood (E172)

Oxycodon HCl 80 mg Teva
Hypromellose
Talk
Macrogol 6000
Titaan dioxide (E171)
IJzeroxide, geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel heeft geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alu/PVC/PVDC blister met kindveilige sluiting.

Verpakkingsgroottes:

14 (alleen 20 mg), 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 tabletten met verlengde afgifte.

Geperforeerde EAV verpakking
100 x 1 tabletten met verlengde afgifte.

HDPE flacon met PP schroefdop

OXYCODON HCl 20 – 40 – 80 – MG TEVA
tabletten met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 augustus 2018

Bladzijde : 16

Verpakkingsgroottes:

50, 100 en 250 tabletten met verlengde afgifte.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 34224, Oxycodon HCl 20 mg Teva

RVG 34225, Oxycodon HCl 40 mg Teva

RVG 34226, Oxycodon HCl 80 mg Teva

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 februari 2008

Datum van laatste verlenging: 21 december 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 26 oktober 2018.

0818.6v.JK