SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OxyNorm Instant 5 mg, orodispergeerbare tabletten
OxyNorm Instant 10 mg, orodispergeerbare tabletten
OxyNorm Instant 20 mg, orodispergeerbare tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

OxyNorm Instant 5 mg, orodispergeerbare tabletten:
1 orodispergeerbare tablet bevat 5 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 4,48 mg oxycodon.

OxyNorm Instant 10 mg, orodispergeerbare tabletten:
1 orodispergeerbare tablet bevat 10 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 8,97 mg oxycodon.

OxyNorm Instant 20 mg, orodispergeerbare tabletten:
1 orodispergeerbare tablet bevat 20 mg oxycodonhydrochloride, overeenkomend met 17,94 mg oxycodon.

Hulpstoffen met bekend effect
1 orodispergeerbare tablet OxyNorm Instant 5 mg bevat 2,7 mg aspartaam (E951), 0,34 mg cineol en 14,2 mg sucrose.
1 orodispergeerbare tablet OxyNorm Instant 10 mg bevat 5,4 mg aspartaam (E951), 0,67 mg cineol en 28,4 mg sucrose.
1 orodispergeerbare tablet OxyNorm Instant 20 mg bevat 10,8 mg aspartaam (E951), 1,34 mg cineol en 56,8 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet

OxyNorm Instant 5 mg, orodispergeerbare tabletten zijn wit tot gebroken-wit ronde, platte tabletten van 8 mm in diameter met een schuine rand met de opdruk O aan de ene zijde en 5 aan de andere zijde.
OxyNorm Instant 10 mg, orodispergeerbare tabletten zijn wit tot gebroken-wit ronde, platte tabletten van 9 mm in diameter met een schuine rand met de opdruk O aan de ene zijde en 10 aan de andere zijde.
OxyNorm Instant 20 mg, orodispergeerbare tabletten zijn wit tot gebroken-wit ronde, platte tabletten van 12 mm in diameter met een schuine rand met de opdruk O aan de ene zijde en 20 aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten zijn geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder) voor de behandeling van ernstige pijn die alleen met opioïde analgetica adequaat behandeld kan worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten zijn primair bedoeld voor initiële individuele dosistitratie voorafgaand aan een behandeling met opioïden met verlengde afgifte en voor de behandeling van doorbraakpijn.

De dosis dient te worden aangepast aan de mate van pijn en de gevoeligheid van de individuele patiënt. De juiste dosering per individuele patiënt is de laagste dosis die de pijn voldoende onder controle houdt met geen of verdraagbare bijwerkingen.

Als een opioïdenformulering met directe afgifte als 'rescue-medicatie' naast de 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.

Tenzij anders voorgeschreven, dienen OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten als volgt te worden toegediend:

Volwassenen
De gebruikelijke startdosering voor opioïd-naïeve patiënten met ernstige pijn die niet beheersbaar is met zwakkere opioïden en voor geriatrische patiënten is 5 mg oxycodonhydrochloride met intervallen van 6 uur.
De dosis dient zorgvuldig te worden getitreerd, indien nodig iedere dag, om pijnstilling te bereiken. De juiste dosering voor een individuele patiënt is die dosering die de pijn onderdrukt zonder, of met verdraaglijke bijwerkingen.
Indien gebruikt als rescue-medicatie, is een meer dan twee maal daagse behoefte meestal een aanwijzing dat de dosis van de medicatie met verlengde afgifte omhoog getitreerd moet worden.

Patiënten die al worden behandeld met opioïden, kunnen worden gestart met hogere doseringen afhankelijk van het voorafgaande opioïdgebruik.

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.

Ouderen
Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten die geen klinisch aantoonbare lever- of nierfunctiestoornis hebben.

Patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen
Bij patiënten met een nierfunctiestoornis is de uitscheiding van oxycodon en de metabolieten verminderd. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis is het analgetisch effect verlengd en zijn de plasmaconcentraties verhoogd.

De dosistitratie voor deze patiënten dient een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen startdosering voor volwassen 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.
Er is geen ervaring van gebruik tijdens dialyse.

Andere risicopatiënten
Bij patiënten met een laag lichaamsgewicht en patiënten die geneesmiddelen langzamer metaboliseren dient de dosering die in eerste instantie wordt gebruikt de helft te zijn van de dosis die normaal wordt aanbevolen voor volwassenen.

Pediatrische patiënten
Opioïden mogen enkel voor gepaste indicaties gebruikt worden en voorgeschreven worden door een specialist die ervaren is in het behandelen van ernstige pijn bij kinderen, met een zorgvuldige beoordeling van de voordelen en risico's.

Adolescenten (van 12 jaar en ouder)
De gebruikelijke startdosering voor opioïd-naïeve patiënten met ernstige pijn die niet beheersbaar is met zwakkere opioïden is 5 mg oxycodonhydrochloride met intervallen van 6 uur.
De dosis dient zorgvuldig te worden getitreerd, indien nodig iedere dag, om pijnstilling te bereiken. Tijdens dit proces mag het doseringsinterval van OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten verminderd worden tot 4 uur indien dit vereist is. OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten mogen echter niet meer dan 6 keer per dag ingenomen worden.

Patiënten die al eerder opioïden gebruikten, kunnen met een hogere dosis starten, afhankelijk van de eerdere ervaring met opioïden.

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

Wijze van toediening
Oraal gebruik

OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten dienen met tussenpozen van 4 tot 6 uur te worden ingenomen. Wanneer gebruikt voor dosistitratie, dienen OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten binnen een vast tijdschema te worden ingenomen (iedere 6 uur).

De orodispergeerbare tablet dient op de tong gelegd te worden, waar ze wordt opgezogen totdat de tablet volledig disintegreert in het speeksel, alvorens doorgeslikt te worden.

OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten kunnen tijdens de maaltijd worden genomen of onafhankelijk hiervan.

Behandeldoelen en stopzetting
Voordat de behandeling met OxyNorm Instant 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 een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige chronische luchtwegobstructie
- Ernstige astma bronchiale
- Cor pulmonale
- Ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie en/of hypercarpnie
- Paralytische ileus

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Oxycodon moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met:

- Ernstig verminderde ademhalingsfunctie
- Slaapapneu
- Gelijktijdige toediening van middelen die het CZS onderdrukken (zie hieronder en rubriek 4.5)
- Monoamine-oxidase remmers (MAO-remmers, zie hieronder en rubriek 4.5)
- Tolerantie, fysieke afhankelijkheid en terugtrekking (zie hieronder)
- Psychische afhankelijkheid [verslaving], misbruikprofiel en geschiedenis van middelen- en / of alcoholmisbruik (zie hieronder)
- Verzwakte ouderen
- Hoofdletsel, intracraniële laesies of verhoogde intracraniële druk, verminderd bewustzijn met onbekende oorzaak
- Hypotensie
- Hypovolemie
- Epileptische stoornis of aanleg voor convulsies
- Pancreatitis
- Obstructieve en inflammatoire darmziekten
- Verminderde leverfunctie
- Verminderde nierfunctie
- Myxoedeem

- Hypothyreoïdie
- De ziekte van Addison
- Prostaathypertrofie
- Alcoholisme
- Toxische psychose
- Delirium tremens
- Obstipatie
- Galwegaandoeningen

Bij het optreden of verdenking van een paralytische ileus, dient de behandeling met OxyNorm direct te worden gestaakt.

Ademhalingsdepressie
Het voornaamste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie.

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

Risico's van gelijktijdig gebruik met sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:
Gelijktijdig gebruik van opiaten, waaronder oxycodone hydrochloride en sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen kan leiden tot diepe sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Omwille van deze risico's mogen opiaten en deze sedativa alleen gelijktijdig worden voorgeschreven aan patiënten voor wie er geen andere adequate behandelingsmogelijkheden zijn. Indien beslist wordt om oxycodone hydrochloride gelijktijdig met sedativa voor te schrijven, moet de laagst mogelijke effectieve dosis worden gebruikt en moet de duur van het gelijktijdig gebruik zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten nauwlettend worden opgevolgd in verband met tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen om patiënten en hun zorgverleners op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

MAO-remmers
Oxycodon moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die MAO-remmers gebruiken of bij toediening binnen 2 weken nadat met toediening van MAO-remmers werd gestopt.

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

Gewenning en ontwenning
Er kan gewenning optreden bij patiënten die het geneesmiddel chronisch gebruiken. Zij zullen een steeds hogere dosering nodig hebben om de pijnstilling te handhaven. Langdurig gebruik van dit middel kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid en ontwenningsverschijnselen kunnen optreden bij het abrupt stoppen van de therapie. Wanneer een patiënt een behandeling met oxycodon niet langer meer nodig heeft, kan het raadzaam zijn de dosering in stappen af te bouwen om zo ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Ontwenningsverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriase, traanvorming, loopneus, tremor, hyperhidrose, angst, opgejaagdheid, stuiptrekkingen, slapeloosheid of myalgie.

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.

Opioïden zijn niet de eerstelijns behandeling voor chronische, niet-kwaadaardige pijn, en worden ook niet geïndiceerd als enige behandeling. Opioïden moeten worden gebruikt als onderdeel van een uitgebreid behandelprogramma met andere medicatie en behandelmethoden. Bij patiënten met chronische, niet-kwaadaardige pijn moet worden gewaakt voor tekenen van afhankelijkheid of middelenmisbruik.

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

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van oxycodon kan optreden met name bij hoge doseringen. Een verlaging van de dosering of een verandering van opioïd kan dan noodzakelijk zijn.

OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten zijn niet getest bij kinderen jonger dan 12 jaar. De veiligheid en doeltreffendheid zijn daarom niet vastgesteld en OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten worden dan ook niet aangeraden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

OxyNorm Instant dient met voorzichtigheid te worden gebruikt voor een operatie en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie. Afhankelijk van het type en de ernst van de operatie, de geselecteerde anesthesieprocedure, andere gelijktijdige medicatie en de individuele conditie van de patiënt,

hangt de precieze timing voor het beginnen van behandeling met OxyNorm Instant na de operatie af van een zorgvuldige beoordeling van het risico en de baten voor elke individuele patiënt.

Opioïden, zoals oxycodone hydrochloride, kunnen de hypothalame-hypofysaire-adrenale of gonadale assen beïnvloeden. Veranderingen die kunnen worden waargenomen, zijn verhoging van het serum prolactine en verlaging van de plasma cortisol en testosteron. Deze hormonale veranderingen kunnen klinische symptomen teweegbrengen.

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.

OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten zijn uitsluitend bestemd voor oraal gebruik. Parenteraal misbruik van toedieningsvormen die niet zijn goedgekeurd voor parenterale toediening kan leiden tot ernstige, mogelijk fatale, bijwerkingen.

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

Aspartaam wordt gehydrolyseerd in het maagdarmkanaal na orale inname. Een van de belangrijkste hydrolyseproducten is fenylalanine.
Het gebruik van OxyNorm Instant kan bij dopingcontrole tot positieve resultaten leiden. Het gebruik van OxyNorm Instant als dopingmiddel kan een gezondheidsrisico vormen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van opioïden met sedativa zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en dood omwille van het additief CZS onderdrukkend effect. De dosering en duur van gelijktijdig gebruik moet beperkt worden (zie rubriek 4.4).
Geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken omvatten, maar zijn niet beperkt tot: andere opioïden, gabapentinoïden zoals pregabaline, anxiolytica, hypnotica en sedativa (incl. benzodiazepinen), antipsychotica, antidepressiva, fenothiazinen en alcohol.

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

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

Medicatie met een anticholinerge werking (b.v. tricyclische antidepressiva, antihistaminica, anti-emetica, antipsychotica, spierontspanners, geneesmiddelen ter behandeling van de ziekte van Parkinson) kan de anticholinerge bijwerkingen van oxycodon zoals constipatie, droge mond of dysfunctie van de urinaire excretie verder versterken.

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.

Een klinisch relevante verhoging of verlaging van de International Normalized Ratio (INR) is waargenomen bij individuen die gelijktijdig met oxycodon en coumarine anticoagulantia werden behandeld.

Oxycodon wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en deels door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen of voedingssupplementen kan het metabolisme remmen of induceren. De onderstaande paragraaf legt de interacties meer gedetailleerd uit.

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 grapefruitsap 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).
- 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 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 plasma concentraties. 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 induceerder, 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.

Pediatrische patiënten
Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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

Zwangerschap
Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. 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 wordt uitgescheiden in de moedermelk en kan sedatie en ademhalingsdepressie veroorzaken bij het zogende kind. OxyNorm Instant mag daarom niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

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

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

Oxycodon kan de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Dit kan voornamelijk gebeuren bij aanvang van de behandeling, na een dosisverhoging of product vervanging en als OxyNorm Instant orodispergeerbare tabletten worden gebruikt in combinatie met alcohol of andere CZS-depressiva.

Patiënten die zijn ingesteld op een bepaalde dosering zijn niet noodzakelijkerwijs beperkt in dit vermogen. Daarom dienen patiënten met hun arts te overleggen of zij in staat zijn om machines te bedienen en voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

Als gevolg van de farmacologische eigenschappen, kan oxycodon ademhalingsdepressie, miosis, bronchiale spasmen en spasmen van gladde spieren veroorzaken en de hoestreflex onderdrukken.

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid (voornamelijk bij aanvang van de behandeling) en constipatie.

Ademhalingsdepressie is het belangrijkste nadelige effect van overdosering met een opioïd. Dit komt het vaakst voor bij oudere en verzwakte patiënten.

Bijwerkingen worden gerangschikt volgens de volgende frequentie-aanduidingen:

Zeer vaak:	≥ 1/10
Vaak	≥ 1/100, <1/10
Soms	≥ 1/1.000, <1/100
Zelden	≥ 1/10.000, <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

Immuunsysteemaandoeningen
Soms: Overgevoeligheid
Niet bekend: Anafylactische reactie, anafylactoïde reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Vaak: Verminderde eetlust tot gebrek aan eetlust
Soms: Dehydratie
Zelden: Toegenomen eetlust

Psychische stoornissen
Vaak: Angst, verwardheid, depressie, verminderde activiteit, rusteloosheid, psychomotorische hyperactiviteit, nervositeit, slapeloosheid, abnormale gedachten
Soms: Agitatie, stemmingsveranderingen, euforie, waarnemingsstoornissen (b.v. hallucinaties, depersonalisatie), verminderd libido, afhankelijkheid (zie rubriek 4.4)
Niet bekend: Agressie

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer vaak: Slaperigheid, sedatie, duizeligheid, hoofdpijn
Vaak: Tremor, lethargie
Soms: Amnesie, epileptische aanvallen (met name bij personen die een epileptische stoornis hebben of de neiging hebben tot convulsies),verminderde concentratie, migraine, hypertonie, onwillekeurige spier contracties, hypo-esthesie, coördinatiestoornissen, spraakstoornis, syncope, paresthesie, dysgeusie,
Niet bekend: Hyperalgesie

Oogaandoeningen
Soms: Visusstoornissen, miosis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
Soms: Gehoor verminderd, vertigo

Hartaandoeningen
Soms: Tachycardie, palpitaties (als ontwenningsverschijnsel)

Bloedvataandoeningen
Soms: Vasodilatatie
Zelden: Hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Vaak: Dyspnoe
Soms: Ademhalingsdepressie, dysfonie, hoest
Niet bekend: Centraal slaapapneu syndroom

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: Constipatie, braken, misselijkheid
Vaak: Abdominale pijn, diarree, droge mond, hik, dyspepsie
Soms: Ulceratie in de mond, stomatitis, dysfagie, flatulentie, eructatie, ileus
Zelden: Melaena, afwijkingen aan de tanden, bloedingen van het tandvlees
Niet bekend: Tandbederf

Lever- en galaandoeningen
Soms: Verhoging leverenzymen
Niet bekend: Cholestasis, galsteenkolieken, sfincter van Oddi-disfunctie

Huid- en onderhuidaandoeningen
Zeer vaak: Pruritis
Vaak: Huidreacties, huiduitslag, zweten
Soms: Droge huid
Zelden: Urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen
Vaak: Dysurie, mictiedrang
Soms: Urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Soms: Impotentie, hypogonadisme
Niet bekend: Amenorrhoe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: Asthenie, vermoeidheid
Soms: Rillingen, geneesmiddelontwenningssyndroom, pijn (b.v. pijn op de borst), malaise, oedeem, perifeer oedeem, gewenning, dorst
Zelden: Gewichtstoename, gewichtsverlies
Niet bekend: Neonataal geneesmiddelontwenningssyndroom

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
Soms: Verwonding door ongeval

Drugsafhankelijkheid
Herhaald gebruik van OxyNorm Instant 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:

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Symptomen van intoxicatie
Symptomen van een acute overdosis oxycodon zijn ademhalingsdepressie, slaperigheid met progressie tot stupor of coma, hypotonie, miosis, bradycardie, hypotensie, pulmonaal oedeem en sterfte.
Toxische leuko-encefalopathie is waargenomen bij een overdosis oxycodon.

Behandeling van intoxicatie
In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet geobstrueerde luchtweg. 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.

Opioïde antagonisten: naloxon (b.v. naloxon 0,4-2 mg intraveneus). Naar behoefte met tussenpozen van 2-3 minuten herhalen dan wel een infuus van 2 mg in 500 ml 0,9% fysiologische zoutoplossing of 5% dextrose (0,004 mg/ml naloxon) geven. De snelheid van het infuus moet gerelateerd zijn aan de reeds toegediende bolusdoseringen en de reactie van de patiënt.

Andere ondersteunende maatregelen: deze omvatten kunstmatige ademhaling, zuurstof, vasopressors en vochtinfusie) voor de behandeling van circulatoire shock die met overdosering gepaard kan gaan . Hartstilstand of aritmieën kunnen hartmassage of defibrillatie vereisen. De vocht- en electrolytenbalans dienen gehandhaafd te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opiumalkaloïden, ATC-code: N02A A05

Oxycodon heeft affiniteit voor de kappa-, mu- en delta-opiaatreceptoren in de hersenen, het ruggenmerg en de perifere organen. Oxycodon is een opioïd-agonist zonder antagonistische eigenschappen. Het therapeutisch effect is hoofdzakelijk analgetisch en sedatief.

Endocrien systeem
Zie rubriek 4.4.

Gastro-intestinaal systeem
Opioïden kunnen spasmen van de sfincter van Oddi veroorzaken.

Pediatrische populatie
Over het algemeen laten de veiligheidsgegevens, verkregen met oxycodon in klinische, farmacodynamische en farmacokinetische studies zien dat oxycodon in het algemeen goed wordt verdragen door pediatrische 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
Over het algemeen worden ongeveer 1 uur na orale toediening van de oplossing piekplasmaconcentraties bereikt.

Distributie
Na absorptie wordt oxycodon over het gehele lichaam verdeeld. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 45%.

Metabolisme
Oxycodon wordt in het maagdarmkanaal en de lever via CYP3A4 en CYP2D6 gemetaboliseerd tot noroxycodon, oxymorfon en en noroxymorfon, die daarna worden geglucuronideerd. Geen van deze metabolieten lijkt significant bij te dragen aan het pijnstillende effect van oxycodon. *In vitro* studies geven aan dat therapeutische doseringen van cimetidine waarschijnlijk geen significante invloed hebben op de vorming van noroxycodon. Kinidine vermindert de vorming van oxymorfon bij de mens zonder de farmacodynamiek van oxycodon substantieel te beïnvloeden. De bijdrage van metabolieten aan het totale farmacodynamische effect is niet significant.

Eliminatie
De halfwaardetijd van plasma-eliminatie is ongeveer 4 uur. Oxycodon en de metabolieten worden uitgescheiden in zowel urine als faeces. Oxycodon passeert de placenta en kan worden waargenomen in de moedermelk.

Bij vrouwelijke proefpersonen waren de plasmaconcentraties van oxycodon gemiddeld tot 25% hoger dan bij mannen, waarbij gecorrigeerd is voor lichaamsgewicht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductieve en ontwikkelingstoxicologie
Oxycodon had geen effect op vruchtbaarheid of de vroege embryogene ontwikkeling in mannelijke en vrouwelijke ratten bij doseringen tot wel 8 mg/kg/dag. Daarnaast induceerde oxycodon geen misvormingen in ratten bij doseringen tot wel 8 mg/kg/dag of in konijnen bij doseringen tot wel 125 mg/kg/dag. Bij analyse van de gegevens van individuele foetussen werd dosisgerelateerde toename (verhoogde incidentie van extra (27) presacrale wervels en extra paren ribben) van de ontwikkelingsvariatie waargenomen bij konijnen. Wanneer dezelfde gegevens echter werden geanalyseerd voor nestjes in plaats van individuele foetussen, was er geen dosisgerelateerde toename van ontwikkelingsvariatie, hoewel de incidentie van extra presacrale wervels significant hoger bleef in de 125 mg/kg/dag-groep dan in de controlegroep. Aangezien dit doseringsniveau in verband werd gebracht met ernstige farmacotoxische effecten op de zwangere dieren, kunnen de foetale resultaten een secundair gevolg zijn geweest van ernstige maternale toxiciteit.

Bij een pre- en postnatale ontwikkelingsstudie van ratten namen maternaal lichaamsgewicht en voedselinname af bij doses ≥2 mg/kg/dag vergeleken met de controlegroep. Het lichaamsgewicht van de moederratten in de F1-generatie was lager in de 6 mg/kg/dag-doseringsgroep. Er was geen effect op fysieke, reflexologische of sensorische ontwikkelingsparameters of op gedrags- en reproductieve indicatoren bij de F1-jongen (de NOEL voor F1-jongen was 2 mg/kg/dag, gebaseerd op geobserveerde effecten op lichaamsgewicht bij 6 mg/kg/dag). Er waren in de studie bij geen enkele dosering effecten op de F2-generatie.

Genotoxiciteit
De resultaten van *in vitro* en *in vivo* studies laten zien dat het genotoxische risico van oxycodon voor mensen minimaal of afwezig is bij de systemische oxycodon-concentraties die gedurende de behandeling worden bereikt. Oxycodon was niet genotoxisch bij een bacteriële mutageniciteitstest of in een *in vivo* micronucleustest in de muis. Oxycodon leidde tot een positieve respons in de *in vitro* muizenlymfoomtest bij metabolische activatie van rattenlever S9 bij doseringsniveaus boven de 25 µg/ml. Er zijn twee *in vitro* chromosomale aberratietests uitgevoerd met menselijke lymfocyten. In de eerste test was oxycodon negatief zonder metabolische activatie, maar positief met metabolische activatie van S9 op het tijdstip van 24 uur, maar niet op 48 uur na blootstelling. In de tweede test vertoonde oxycodon ook geen clastogeniciteit, met of zonder metabolische activatie, bij welke concentratie en op welk tijdstip dan ook.

Carcinogeniciteit
De carcinogeniciteit is geëvalueerd in een 2-jarige studie naar orale sondevoeding bij Sprague-Dawley-ratten. Oxycodon verhoogde de incidentie van tumoren in mannelijke en vrouwelijke ratten niet bij doseringen tot 6 mg/kg/dag. De doses werden beperkt door opioïdegerelateerde farmacologische effecten van oxycodon.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Suikerbolletjes (bevatten sucrose en maiszetmeel)
Polyacrylaat dispersie 30%
Hypromellose
Mannitol
Silicium dioxide
Microkristallijne cellulose
Crospovidon
Aspartaam (E951)
Pepermuntsmaak (bevat pepermuntolie (cineol) en maltodextrine)
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PA/Al/PVC blisterverpakking met afpelbare aluminium folie deklaag
14 orodispergeerbare tabletten
21 orodispergeerbare tabletten
28 orodispergeerbare tabletten
49 orodispergeerbare tabletten
56 orodispergeerbare tabletten

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten 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

Mundipharma BV
De Kleetlaan 4
1831 Diegem
België

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

België
OxyNorm Instant 5 mg: BE319067
OxyNorm Instant 10 mg: BE319076
OxyNorm Instant 20 mg: BE319085

Luxemburg
OxyNorm Instant 5 mg: 2008110044

- 0495684: 1*14 tabletten
- 0495698: 1*28 tabletten
- 0495703: 1*56 tabletten

OxyNorm Instant 10 mg: 2008110045

- 0495717: 1*14 tabletten
- 0495721: 1*28 tabletten
- 0495734: 1*56 tabletten

OxyNorm Instant 20 mg: 2008110043

- 0495653: 1*14 tabletten
- 0495667: 1*28 tabletten
- 0495671: 1*56 tabletten

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

06/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2025