

## Samenvatting van de productkenmerken

### 1. Naam van het geneesmiddel

OxyNorm drank 5 mg / 5 ml.

OxyNorm drank 10 mg/ml.

### 2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Iedere ml OxyNorm drank 5 mg / 5 ml bevat 1 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 0,9 mg oxycodon.

Iedere ml OxyNorm drank 10 mg/ml bevat 10 mg oxycodonhydrochloride overeenkomend met 9 mg oxycodon.

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

### 3. Farmaceutische vorm

OxyNorm drank 5 mg / 5 ml is een heldere stro-kleurige drank.

OxyNorm drank 10 mg/ml is een heldere oranje drank.

### 4. Klinische gegevens

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van ernstige pijn die het gebruik van sterk werkende opioïden vereist.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Toedieningsweg:

Oraal.

*Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:*

OxyNorm drank dient met tussenpozen van 4 – 6 uur te worden ingenomen. De dosering is afhankelijk van de ernst van de pijn en het soort en de hoeveelheid analgetica die de patiënt reeds nodig had.

Als de pijn heviger wordt kan een hogere dosering OxyNorm drank noodzakelijk zijn. De juiste dosering voor een individuele patiënt is die dosering die de pijn onderdrukt en goed wordt verdragen tijdens het gebruik. 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.

De normale aanvangsdosis voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt of patiënten met ernstige pijn die door zwakkere opioïden niet kan worden bestreden bedraagt 5 mg per 4 - 6 uur. Vervolgens moet de dosering zorgvuldig, indien nodig zelfs éénmaal per dag, worden opgevoerd tot de pijn wordt gestild. Voor het merendeel van de patiënten bedraagt de maximum dagdosis 400 mg. Enkele patiënten kunnen echter hogere doses nodig hebben.

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 drank. 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. De behoefte om de behandeling voort te zetten dient regelmatig te worden beoordeeld.

*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, dus zijn de doseringen en intervallen voor volwassenen ook voor ouderen toepasbaar. Zie ook 5.2

*Volwassenen met lichte tot matige nierfunctiestoornissen en matige leverfunctiestoornissen;*

De plasmaconcentratie kan in deze patiëntenpopulatie hoger zijn. Om die reden moet bij het instellen van de dosis behoudend te werk worden gegaan. De aanvangsdosis voor patiënten die nooit eerder opioïden hebben gebruikt is 2,5 mg oxycodon per 6 uur. Zie ook 5.2

*Kinderen jonger dan 12 jaar:*

OxyNorm drank mag niet gebruikt worden door patiënten jonger dan 12 jaar.

#### 4.3 **Contra-indicaties**

OxyNorm is gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid voor oxycodon of één van de hulpstoffen of in iedere situatie waarin het gebruik van opioïden is gecontra-indiceerd. Dit kan de volgende situaties betreffen:

- ademhalingsdepressie,
- hoofdletsel,
- paralytische ileus,
- acute buik,
- vertraagd legen van de maag,
- chronische constipatie
- ernstige vormen van luchtwegobstructie,
- ernstige astma bronchiale,
- cor pulmonale,
- hypercapnie,
- acute leveraandoeningen,
- ernstige leverfunctiestoornissen,
- ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring < 10ml/min),
- cyanose,
- gelijktijdige toediening van mono-amino-oxidaseremmers of toediening binnen 2 weken nadat met toediening van MAO-remmers werd gestopt.

#### 4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Zoals bij alle narcotica is ademhalingsdepressie een groot risico bij overmatig gebruik. Verlaging van de dosering is in het geval van hypothyreoïdie of myxoedeem aan te bevelen. Voorzichtigheid is geboden bij opioïd-afhankelijke patiënten en bij patiënten met een verhoogde intracraniale druk, hypotensie, hypovolemie, aandoeningen aan de galwegen, pancreatitis, ontstekingen aan de darmen, prostaathypertrofie, bijnierschorsinsufficiëntie, acuut alcoholisme, delirium tremens, toxische psychose, chronische nier- en leveraandoeningen, ernstige longfunctiestoornissen, alsmede bij verzwakte ouderen of patiënten. OxyNorm drank 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. 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 toegediend krijgen. Is de behandeling met OxyNorm 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 OxyNorm drank 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.

Bij pijn van niet-maligne origine, dienen opioïden deel uit te maken van een uitgebreid behandelingsprogramma waarin naast medicatie ook andere therapieën zijn opgenomen. Bij patiënten met niet-maligne pijn is het belangrijk om na te gaan of er verslavings- en of misbruik in de voorgeschiedenis voorkomen. 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. Er dient regelmatig te worden nagegaan of de dosering moet worden aangepast. Het is belangrijk om de behandeldoelen vooraf vast te stellen aan de hand van pijn behandelingsrichtlijnen.

Dit product valt onder de bepalingen van de Opiumwet. Bij langdurig gebruik kan tolerantie optreden en kunnen er hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling. Langdurig gebruik kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid. Ontwenningssverschijnselen kunnen optreden bij abrupt staken van de behandeling. Ontwenningssverschijnselen kunnen bestaan uit geeuwen, mydriasis, tranenvloed, loopneus, spiertrillingen, zweten, angst, agitatie en slapeloosheid. Wanneer een behandeling met oxycodon gestopt wordt, dient deze langzaam te worden afgebouwd om het optreden van ontwenningssverschijnselen te voorkomen.

Oxycodon heeft een met andere sterkwerkende opioïden vergelijkbare misbruikpotentie. Oxycodon kan worden misbruikt door mensen met latente of manifeste verslavingsstoornissen. Bij goed-behandelde pijnpatiënten is ontwikkeling van psychologische afhankelijkheid zelden gerapporteerd. Er zijn echter geen gegevens beschikbaar om de ware incidentie van psychologische afhankelijkheid of verslaving bij chronische pijnpatiënten vast te stellen.

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

OxyNorm drank 5 mg / 5 ml en 10 mg/ml bevat het conserveermiddel natriumbenzoaat. Deze stof heeft een licht irriterende werking op de huid, ogen en slijmvliezen.

OxyNorm drank 10 mg/ml bevat zonnegeel. Dit kan allergische reacties zoals astma veroorzaken. Dit komt vaker voor bij personen die allergisch voor aspirine zijn.

#### **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, opioïden, tranquillizers, anaesthetica, hypnotica, sedativa, alcohol, spierrelaxantia, antidepressiva, fenothiazines, neuroleptica en antihypertensiva. 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. Cimetidine kan remmend werken op het metabolisme van oxycodon. In vitro studies tonen aan dat oxycodon wordt metaboliseerd door CYP2D6 en CYP3A4. Er zijn geen in vivo gegevens bekend in hoeverre het metabolisme van oxycodon wordt geremd door CYP2D6 of CYP3A4 remmers. Bij patiënten die CYP2D6 of CYP3A4 remmers gebruiken dient bij het instellen van de dosis behoudend te werk worden gegaan. Het is niet bekend of oxycodon of zijn metabolieten de werking van cytochroom P450 isoenzymen beïnvloeden.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Beperkte gegevens over het gebruik van oxycodon in de zwangerschap bij de mens laten geen verhoogd risico op congenitale afwijkingen zien. Uit dierproeven zijn er onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Opioiden passeren de placenta. Bij toediening vlak voor de partus kan oxycodon ademhalingsdepressie bij de neonat veroorzaken. Wanneer opioiden langdurig tot aan de partus gebruikt worden kunnen ontweningsverschijnselen bij de neonat optreden. OxyNorm drank dient niet te worden gebruikt tijdens zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

Oxycodon wordt uitgescheiden in de moedermelk. Het is niet bekend hoeveel er uitgescheiden wordt na intraveneuze toediening. In verband met mogelijke ademhalingsdepressie wordt het geven van borstvoeding ontraden.

#### **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 obstipatie, misselijkheid en braken. Obstipatie kan worden bestreden met daartoe geschikte laxantia. Bij misselijkheid en braken kunnen OxyNorm drank gecombineerd worden met anti-emetica.

##### Immuunsysteemaandoeningen:

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): allergische reactie, anafylactische reactie, anafylactoïde reactie,

##### Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): anorexie,

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): dehydratie, oedeem, perifeer oedeem, dorst

Psychische stoornissen:

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): verwardheid, nerveusheid, slapeloosheid, angst, abnormale gedachten,

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): euforie, depressie, abnormale dromen, stemmingsveranderingen, hallucinaties, desoriëntatie, agitatie, amnesie  
afhankelijkheid

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak (meer dan 10%): sufheid

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): duizeligheid, hoofdpijn

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): vertigo, convulsies, hypertonie, hypoaesthesia, onvrijwillige spiertrekkingen, paresthesie, spraakstoornis, tremor, en onttrekkings syndroom optreden.

Oogaandoeningen:

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): visusstoornissen, miosis

Hartaandoeningen:

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): palpaties (als ontweningsverschijnsel), syncope

Bloedvataandoeningen:

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): orthostatische hypotensie

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): vasodilatatie, hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): dyspnoe

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): ademhalingsdepressie,

Maaqdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak (meer dan 10%): obstipatie, misselijkheid en braken,

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): diarree, buikpijn, gastritis en dyspepsie, droge mond.

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): kolieken, dysfagie, eructatie, flatulentie, gastro-intestinale stoornissen, ileus, veranderde smaakgevoelens

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): jeuk, huiduitslag  
Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): droge huid, urticaria

Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen:

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): onvrijwillige spiertrekkingen

Nier- en urinewegaandoeningen:

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): spasmen van de galwegen of uretra, urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): amenorrhoe, verminderd libido, impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak (meer dan 1%, minder dan 10%): asthenie, rillingen, koorts, zweten, de hik  
Soms tot zeer zelden (minder dan 1%): malaise, gewenning

#### **4.9 Overdosering**

Symptomen van een oxycodonvergiftiging en -overdosering zijn pin-point pupillen, ademhalingsdepressie, bradycardie, spierzwakte en hypotensie. In ernstigere gevallen kunnen circulatiestoornissen optreden en kan sufheid verergeren tot stupor of coma met mogelijke fatale afloop.

*Behandeling bij een overdosering oxycodon:* In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet geobstrueerde luchtweg en een ondersteunde of gecontroleerde respiratie.

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 ontwenningssverschijnselen.

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

## **5 Farmacologische eigenschappen**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie:

ATC code: N02A A05, natuurlijke opium alkaloiden.

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.

### **5.2 Farmacokinetische gegevens**

#### Absorptie

Na toediening van normale oxycodon formuleringen (tablet/oplossing) worden maximale oxycodon plasmaconcentraties waargenomen na ca. 1,5 uur.

Een farmacokinetische studie bij gezonde vrijwilligers toonde aan dat OxyNorm drank 5 mg / 5 ml en OxyNorm drank 10 mg/ml, na toediening van een enkelvoudige dosis van 10 mg, een equivalente snelheid en mate van absorptie gaven. Binnen 1,5 uur na toediening werden gemiddelde piekplasmaconcentraties van 20 ng/ml bereikt.

#### Verdeling

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

#### Metabolisme

Oxycodon wordt voornamelijk omgezet in de N-desmethyl metaboliet noroxycodon door CYP3A4 en in de O-desmethyl metaboliet oxymorfon door CYP2D6. De mate van omzetting is niet bekend. 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 gereguleerde 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 gereguleerde 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. In dieren zijn geen studies uitgevoerd om de carcinogene potentie bij langdurig gebruik te onderzoeken.

## **6. Farmaceutische gegevens**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumsaccharine

Natriumbenzoaat (E211)

Citroenzuur monohydraat

Natriumcitraat

Zoutzuur

Natriumhydroxide

Gezuiverd water

Hypromellose

Voor OxyNorm drank 10 mg/ml: zonnegeel (E110)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet bekend.

### **6.3 Houdbaarheid**

Vier jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

OxyNorm drank 5 mg / 5 ml wordt geleverd in geelbruine glazen flessen van 100 of 250 ml met polyethyleen/polypropyleen schroefdop.

OxyNorm drank 10 mg/ml wordt geleverd in geelbruine glazen flesjes van 30 of 120 ml met polyethyleen/polypropyleen dop. Een druppelaar met maatverdeling of een oraal spuitje wordt erbij geleverd.

**6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

OxyNorm drank 10 mg/ml kan door een frisdrank worden gemengd ter vergemakkelijking van de inname en verbetering van de smaak.

**7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen.**

Mundipharma Pharmaceuticals BV

De Wel 20

3870 MV Hoevelaken

**8. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen**

OxyNorm drank 5 mg / 5 ml RVG 27939

OxyNorm drank 10 mg / ml RVG 27940

**9. Datum van eerste vergunningsafgifte/hernieuwing van de vergunning**

9 april 2003

**10. Datum van herziening van de tekst**

Laatste volledige herziening GOEDGEKEURD 9 juni 2008