

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OxyNorm injectie 10 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Oxycodon hydrochloride 10 mg/ml (overeenkomend met 9 mg/ml oxycodon base)

Voor hulpstoffen, zie 6.1..

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Toedieningsweg:

Subcutane injectie of infusie

Intraveneuze injectie of infusie

Dosering:

De dosering dient te worden aangepast aan de ernst van de pijn, de algehele toestand van de patiënt en de medicatie die is en/of wordt gebruikt.

Volwassenen ouder dan 18 jaar:

De volgende startdoseringen worden aangeraden. Een stapsgewijze verhoging van de dosering kan vereist zijn indien het analgetisch effect onvoldoende is, of de ernst van de pijn toeneemt.

i.v. (bolus): Verdun tot 1 mg/ml in 0,9% natriumchloride / 5% dextrose of water voor injectie. Dien een bolus dosering van 1 tot 10 mg langzaam toe gedurende 1-2 minuten. Er dient niet vaker dan iedere 4 uur een dosis te worden toegediend.

i.v. (infusie): Verdun tot 1 mg/ml in 0,9% natriumchloride / 5% dextrose of water voor injectie. Een startdosering van 2 mg/uur wordt aangeraden.

i.v. (PCA): Verdun tot 1 mg/ml in 0,9% natriumchloride / 5% dextrose of water voor injectie. Bolusdoseringen van 0,03 mg/kg dienen te worden toegediend met een minimale lock-out tijd (intervaltijd) van 5 minuten.

s.c. (bolus): Gebruik de 10 mg/ml oplossing onverdund. Een startdosering van 5 mg is aangeraden, indien nodig iedere 4 uur herhalen.

s.c. (infusie): Verdun in 0,9% natriumchloride / 5% dextrose of water voor injectie. Een startdosering van 7,5 mg/dag wordt aangeraden in opioïd-naïeve patiënten, waarbij stapsgewijs wordt getitreerd tot de symptomen onder controle zijn. Kankerpatiënten die subcutane toediening nodig hebben na orale toediening van oxycodon, kunnen een veel hogere dosering nodig hebben (zie hieronder).

Overschakelen van orale naar parenterale oxycodon:

De dosering dient te worden gebaseerd op de volgende ratio: 2 mg orale oxycodon komt overeen met 1 mg parenterale oxycodon. Bij patiënten die reeds i.v. morfine toegediend kregen alvorens werd gestart met de i.v. oxycodon-behandeling, moet de dagelijkse dosering berusten op de volgende verhouding: 5 mg i.v. oxycodon is gelijk aan 5 mg i.v. morfine. Opgemerkt dient te worden dat dit slechts een richtlijn is voor de vereiste dosis OxyNorm injectie. 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:

Bij oudere patiënten dient de dosering voorzichtig te worden vastgesteld. Er dient gestart te worden met de laagste dosering en vervolgens voorzichtig te worden getitreerd naar controle van de pijn.

Patiënten met lichte tot matige nier- of leverfunctiestoornissen:

De oxycodonconcentratie in het plasma van deze groep patiënten kan in vergelijking met patiënten met een normale nier- en leverfunctie hoger liggen. Om die reden moet bij het instellen van de dosis behoudend te werk worden gegaan. De aanvangsdosis voor patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen die nooit eerder opioïden hebben gebruikt, dient minimaal de helft te zijn aan de normale dosis. Gebruik bij patiënten met ernstige nier- of leverfunctiestoornissen is gecontraïndiceerd.

Jongeren / kinderen jonger dan 18 jaar:

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van OxyNorm injectie bij patiënten jonger dan 18 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. Speciale 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 injectie mag 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 injectie 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.

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. Opioïden passeren de placenta. Bij toediening vlak voor de partus kan oxycodon ademhalingsdepressie bij de neonat veroorzaken. Wanneer opioïden langdurig tot aan de partus gebruikt worden kunnen ontweningsverschijnselen bij de neonat optreden. OxyNorm injectie 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 kan OxyNorm injectie gecombineerd worden met antiemetica.

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%): palpitaties (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,

Maagdarmstelselaandoeningen:

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.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opium alkaloiden

ATC-code: N02A A05

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 eigenschappen

Farmacokinetische studies bij gezonde volwassenen tonen aan dat OxyNorm injectie bij zowel intraveneuze als subcutane injectie als enkelvoudige bolus of als continue infuus over 8 uur een gelijke biobeschikbaarheid heeft.

Verdeling

Na absorptie wordt oxycodon door het gehele lichaam verdeeld. Ongeveer 40% wordt aan plasma gebonden. Het distributievolume is ca. 175 L.

Metabolisme

Oxycodone 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. Na i.v. en s.c. toediening zijn de noroxycodon plasma concentraties ongeveer 50% van de oxycodon plasmaconcentraties; oxymorfon plasmaconcentraties zijn zeer laag (rond de quantificatie limiet van 0.1 ng/ml). Noroxycodon bezit ongeveer 1% van de analgetische activiteit van oxycodon, terwijl oxymorfon ongeveer 14 maal potenter is dan oxycodon.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van oxycodon na i.v. toediening bedraagt ongeveer 3.5 uur. Over de uitscheiding van oxycodon en de metabolieten zijn geen gegevens bekend.

Farmacokinetiek in speciale patiëntengroepen

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 intraveneuze toediening.

Patiënten met nierfunctie stoornissen:

Patiënten met milde tot ernstige nierfunctiestoornissen kunnen hogere plasmaconcentraties hebben van oxycodon en haar metabolieten. Na intraveneuze toediening van oxycodon aan patiënten met terminale nierinsufficiëntie was de oxycodon klaring ca. 50% lager dan bij normale patiënten. Oxycodon kan een langere eliminatie-halfwaardetijd hebben.

Patiënten met leverfunctiestoornissen:

Aangezien oxycodon in de lever wordt gemetaboliseerd, is het te verwachten dat bij patiënten met een milde tot matige leverfunctiestoornis de klaring van oxycodon matig tot sterk verlaagd is vergeleken met normale patiënten.

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**

Citroenzuur monohydraat

Natriumcitraat

Natriumchloride

Zoutzuur, verdund

Natriumhydroxide

Water voor injectie

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Cyclizine vertoont bij een concentratie van 3 mg/ml of minder geen neerslag wanneer dit gemengd wordt met OxyNorm injectie, zowel onverdund als verdund met water voor injectie, gedurende een periode van 24 uur bij kamertemperatuur. Bij concentraties van cyclizine hoger dan 3 mg/ml of wanneer OxyNorm injectie wordt verdund met 0,9% natriumchloride wordt wel neerslag gezien bij menging. Het wordt aangeraden om water voor injectie te gebruiken als oplosmiddel wanneer cyclizine en oxycodon hydrochloride samen worden toegediend als een intraveneus of subcutaan infuus.

Prochloorperazine is chemisch onverenigbaar met OxyNorm injectie.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar. Na openen direct gebruiken. Voor verdere informatie, zie rubriek 6.6.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Er zijn geen speciale bewaarcondities. Voor verdere informatie over gebruik na openen, zie rubriek 6.6.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Heldere glazen ampullen: 1 en 2 ml

Verpakkingen met 5 ampullen.

Heldere glazen ampullen: 20 ml

Verpakkingen met 4 ampullen.

6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

De injectie moet direct gegeven worden na het openen van de ampullen. Na openen dient elk ongebruikt volume te worden weggegooid. Chemische en fysische stabiliteit van het in gebruik genomen geneesmiddel is 24 uur bij kamertemperatuur.

Vanuit microbiologisch gezichtspunt dient het product direct gebruikt te worden. Indien het niet direct gebruikt wordt, zijn de opslag tijden en condities van het in gebruik genomen geneesmiddel de verantwoordelijkheid van de gebruiker en dienen normaliter niet langer te zijn dan 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij het oplossen/verdunden (etc) heeft plaats gevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

OxyNorm injectie onverdund of verdund tot 1 mg/ml met 0,9% natriumchloride / 5% dextrose of water voor injectie, is fysisch en chemisch stabiel wanneer het in contact komt met de gebruikelijke merken polypropyleen of polycarbonaat injectiespuiten, polyethyleen of PVC slangen en PVC of EVA infuuszakken gedurende een periode van 24 uur bij kamertemperatuur.

De injectie, zowel onverdund als verdund tot 1 mg/ml in de infuusvloeistoffen die gebruikt zijn in studies en bewaard in de verschillende verpakkingsmaterialen, hoeft niet tegen licht te worden beschermd.

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

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.

De Wel 20

3870 MV Hoevelaken

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

RVG 29031

9. DATUM VAN GOEDKEURING / VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

12 februari 2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 6.5
GOEDGEKEURD 24 juli 2008.