

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.

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

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

Hulpstoffen met bekend effect:

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

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

Dosering

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. Aanpassing van de dosis is meestal niet nodig bij oudere patiënten. Zie ook 5.2

Volwassenen met lichte tot matige nierfunctiestoornissen en matige leverfunctiestoornissen

De plasmaconcentratie kan in deze patiëntenpopulatie hoger zijn. De dosistitratie voor deze patiënten dient een conservatieve benadering te volgen. De aanbevolen startdosering voor volwassenen dient te worden verminderd met 50% (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. Zie ook 5.2

Kinderen jonger dan 12 jaar

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

Duur van de behandeling

Oxycodon dient niet langer dan noodzakelijk te worden gebruikt.

Beëindiging van 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 ontwenningverschijnselen te voorkomen.

Wijze van toediening

Oraal.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

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

- ernstige ademhalingsdepressie met hypoxie
- hoofdletsel
- paralytische ileus
- acute buik
- chronische obstipatie
- ernstige vormen van luchtwegobstructie
- ernstige astma bronchiale
- cor pulmonale

- verhoogde koolstofdioxide spiegels in het bloed (hypercapnie)
- acute leveraandoeningen
- ernstige leverfunctiestoornissen
- ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring < 10ml/min)
- cyanose

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het grootste risico van overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie.

Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van oxycodon bij patiënten met hypothyreoïdie, myxoedeem, opioïd-afhankelijke patiënten, patiënten met hoofdletsel (vanwege het risico op een verhoogde intracraniale druk), hypotensie, hypovolemie, aandoeningen aan de galwegen, pancreatitis, ontstekingen aan de darmen, prostaathypertrofie, ziekte van Addison, bijnierschorsinsufficiëntie, alcoholisme, delirium tremens, toxische psychose, nier- en leverfunctiestoornissen, ernstige longfunctiestoornissen, bij verzwakte oudere patiënten of patiënten die MAO-remmers gebruiken.

OxyNorm drank 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 (zie rubriek 4.3). Wegens een verhoogd peri-operatief risico op ileus en ademhalingsdepressie dient **OxyNorm** drank met voorzichtigheid te worden gebruikt voor een operatie en binnen de eerste 12-24 uur na een operatie.

Zoals bij alle opioïd-preparaten mag een patiënt die een chordotomie of andere pijnverlichtende operatie dient te ondergaan binnen 6 uur voor de operatie geen **OxyNorm** 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 oxycodon producten na buikoperaties, aangezien van opioïden bekend is dat ze een nadelige invloed hebben op de motiliteit van de darmen. Ze mogen pas worden gebruikt nadat de arts heeft vastgesteld dat de darmfunctie weer normaal is.

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

Bij pijn van niet-maligne origine, dienen opioïden deel uit te maken van een uitgebreid behandelingsprogramma waarin naast medicatie ook andere therapieën zijn opgenomen. 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, convulsies 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. Opioïde analgetica, zoals oxycodon, kunnen aanleiding geven tot het ontwikkelen van psychologische afhankelijkheid (verslaving). **OxyNorm** drank dient met speciale zorg te worden toegepast bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol of drugsmisbruik.

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

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

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

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

Gelijktijdig gebruik van **OxyNorm** drank met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten **OxyNorm** drank 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).

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, spierrelaxantia, antidepressiva, fenothiazines, neuroleptica, antihypertensiva, anticholinergica en anti-epileptica (bijv. pregabaline, gabapentine).

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

Het is bekend dat mono-amino-oxidaseremmers een interactie aangaan met narcotische analgetica, met CZS-excitatie of -depressie en hyper- of hypotensieve crisis als gevolg

(zie rubriek 4.4). Oxycodon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij gelijktijdige toediening van MAO-remmers of korter dan 2 weken na staken van het gebruik van MAO-remmers. (zie rubriek 4.4).

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

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

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

CYP3A4 remmers, zoals macrolide antibiotica (bv. clarithromycine, erythromycine, telithromycine), schimmeldodende middelen van het azool-type (bv. ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), proteaseremmers (bv. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir en saquinavir), cimetidine en grapefruitsap kunnen de klaring van oxycodon verminderen. Dit kan leiden tot verhoogde oxycodon plasma concentraties. 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 plasma concentraties.

Sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van oxycodon bij zwangere vrouwen. Oxycodon dringt door in de placenta. Pasgeborenen dienen gecontroleerd te worden op ademhalingsdepressie indien hun moeder tijdens de laatste 3 tot 4 weken voor de bevalling opioïden heeft gebruikt. Het gebruik van oxycodon gedurende de zwangerschap kan leiden tot het neonataal opioïd ontwenningssyndroom.

Borstvoeding

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

Vruchtbaarheid

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn sufheid, duizeligheid, hoofdpijn, obstipatie, misselijkheid, braken en jeuk. Obstipatie kan worden bestreden met daartoe geschikte laxantia. Bij misselijkheid en braken kan **OxyNorm** drank gecombineerd worden met anti-emetica.

De volgende frequentiegroepen vormen de basis voor de indeling van bijwerkingen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheid

Niet bekend: anafylactische reactie, anafylactoïde reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: anorexie

Soms: dehydratie

Psychische stoornissen

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

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

Niet bekend: agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: sufheid, duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: tremor, lethargie

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

Niet bekend: hyperalgesie

Oogaandoeningen

Soms: visusstoornissen, miosis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: vertigo

Hartaandoeningen

Soms: palpitaties (als ontweningsverschijnsel)

Bloedvataandoeningen

Soms: vasodilatatie

Zelden: hypotensie, orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspnoe

Soms: ademhalingsdepressie

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: obstipatie, misselijkheid, braken

Vaak: diarree, buikpijn, dyspepsie, droge mond

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

Niet bekend: tandbederf

Lever- en galaandoeningen

Soms: verhoging leverenzymen

Niet bekend: spasmen van de galwegen, cholestasis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak: jeuk

Vaak: huiduitslag, zweten

Soms: droge huid

Zelden: urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: urineretentie

Niet bekend: spasmen van de uretra

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: verminderd libido, erectiele disfunctie, hypogonadisme

Niet bekend: amenorrhoe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: asthenie, koorts, vermoeidheid

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

Niet bekend: neonataal geneesmiddel ontwenningssyndroom

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

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

Behandeling bij een overdosering oxycodon

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

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

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

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

Naloxon mag bij afwezigheid van een klinisch significante ademhalings- of circulatiedepressie, secundair aan de oxycodonoverdosering, niet worden toegediend.

Naloxon moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan personen bij wie een lichamelijke afhankelijkheid van oxycodon bekend is of wordt vermoed. In dat geval kan een abrupte of volledige omkering van de opioïd-werking leiden tot pijn en acute ontwenningsverschijnselen.

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

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opium alkaloiden

ATC code: 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 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.

Distributie

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

Biotransformatie

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

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

Eliminatie

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

Farmacokinetiek in speciale (patiënten) groepen

Ouderen

De farmacokinetiek van oxycodon in ouderen (leeftijd 65-79 jaar) en jonge vrijwilligers (leeftijd 21-45 jaar) na toediening van tabletten met 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

Bewaren beneden 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 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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 B.V.

Leusderend 24

3832 RC Leusden

8. NUMMER 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 VERLENING VAN DE
VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

9 april 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.5: 26 april 2019.