

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon PAINBREAK 5 mg Retardtabletten
Oxycodon PAINBREAK 10 mg Retardtabletten
Oxycodon PAINBREAK 20 mg Retardtabletten
Oxycodon PAINBREAK 30 mg Retardtabletten
Oxycodon PAINBREAK 40 mg Retardtabletten
Oxycodon PAINBREAK 60mg Retardtabletten
Oxycodon PAINBREAK 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon PAINBREAK 5 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 15 mg Sucrose.

Oxycodon PAINBREAK 10 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 30 mg Sucrose.

Oxycodon PAINBREAK 20 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 17,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 12 mg Sucrose.

Oxycodon PAINBREAK 30 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 26,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 18 mg Sucrose.

Oxycodon PAINBREAK 40 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 36 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 24 mg Sucrose.

Oxycodon PAINBREAK 60 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 53,8 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 36 mg Sucrose.

Oxycodon PAINBREAK 80 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 48 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxycodon PAINBREAK 5 mg Retardtabletten
Weiße bis cremefarbene, runde, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten. Die Tablette ist 3,3 bis 4,3 mm hoch und hat einen Durchmesser von 5,2 mm.

Oxycodon PAINBREAK 10 mg Retardtabletten
Rosafarbene, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 4 bis 5 mm hoch, 4,8 mm breit und 10,3 mm lang.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon PAINBREAK 20 mg Retardtabletten
Weiße bis cremefarbene, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 3,3 bis 4,3 mm hoch, 4,8 mm breit und 10,3 mm lang.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon PAINBREAK 30 mg Retardtabletten
Gelbe, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 3,8 bis 4,8 mm hoch, 5,3 mm breit und 11,3 mm lang.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon PAINBREAK 40 mg Retardtabletten
Rosafarbene, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 4,8 bis 5,8 mm hoch, 5,8 mm breit und 12,4 mm lang.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon PAINBREAK 60 mg Retardtabletten
Dunkelgelbe, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 5 bis 6 mm hoch, 6,8 mm breit und 14,5 mm lang.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon PAINBREAK 80 mg Retardtabletten

Rote, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 5,8 bis 6,8 mm hoch, 7,4 mm breit und 15,5 mm lang.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.
Oxycodon PAINBREAK ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (≥12 Jahren)

Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 12 Stunden. Bei einigen Patienten kann eine Anfangsdosis von 5 mg Oxycodonhydrochlorid vorteilhaft sein, um die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen zu minimieren.

Patienten, die bereits Opioide erhalten haben, können die Behandlung unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen mit höheren Dosierungen beginnen.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Stärken und Arzneimittel zur Verfügung.

Anhand der Erfahrungen in sorgfältig kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10-13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bezogen auf die retardierte Darreichungsform.

Wegen der individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Opioiden wird empfohlen, dass die Patienten die Behandlung mit Oxycodon PAINBREAK Retardtabletten nach Umstellung von einem anderen Opioid konservativ mit 50-75% der berechneten Oxycodon-Dosis beginnen.

Dosisanpassung

Einige Patienten, die Oxycodon PAINBREAK nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen schnell freisetzen Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxycodon PAINBREAK Retardtabletten sind nicht vorgesehen zur Behandlung von akuten Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxycodon PAINBREAK betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxycodon PAINBREAK erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1-2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 2 x täglichen Gabe erfolgen.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa einem Drittel der Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische

Dosierung, die bei 2 x täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und minimaler Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Einheitliche Gaben (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) sind für die Mehrzahl der Patienten angemessen. Für einige Patienten kann es von Vorteil sein, die Mengen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste schmerzstillend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von nicht-malignen Schmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis; höhere Dosierungen können erforderlich sein. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen unter Umständen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen bis zu 400 mg gesteigert werden können. Sollte eine noch höhere Dosis erforderlich sein, muss diese individuell festgelegt werden. Hierbei muss die Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgewogen werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

Dauer der Anwendung

Oxycodon PAINBREAK sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Falls in Abhängigkeit von Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist.

Absetzen der Behandlung

Falls eine Therapie mit Oxycodon nicht länger angezeigt ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Patienten mit Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

Bei diesen Patienten sollte die Behandlung konservativ begonnen werden. Die für Erwachsene empfohlene Anfangsdosis sollte halbiert (z. B. eine orale Tagesgesamtdosis von 10 mg bei opioidnaiven Patienten) und die Dosis individuell entsprechend der jeweiligen klinischen Situation bis zum Erreichen der gewünschten Schmerzkontrolle eingestellt werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 12 Jahren

Oxycodon PAINBREAK sollte bei Kindern unter 12 Jahren wegen Sicherheits- und Wirksamkeitsbedenken nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodon PAINBREAK sollte in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit (½ Glas Wasser) eingenommen werden.

Oxycodon PAINBREAK 5 mg Retardtabletten

Die Retardtabletten müssen im Ganzen eingenommen und dürfen nicht zerteilt, zerbrochen, zerkaut oder zerkleinert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Oxycodon PAINBREAK 10 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 20 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 30 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 40 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 60mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 80 mg Retardtabletten

Die Retardtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden, darf aber nicht zerkaut oder zerkleinert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon PAINBREAK sollte eine Behandlungsstrategie, wie z.B. die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugserscheinungen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendungsdauer

Oxycodon sollte nicht länger als notwendig angewendet werden

Oxycodon PAINBREAK soll nicht zusammen mit alkoholhaltigen Getränken eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Oxycodon darf nicht angewendet werden, wenn Beschwerden vorliegen, bei denen Opioide kontraindiziert sind:

- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie
- Erhöhte Kohlendioxid-Konzentration im Blut
- Paralytischer Ileus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiken einer gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon PAINBREAK und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxycodon PAINBREAK zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxycodon bei älteren, geschwächten Patienten, Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem,

Hypothyreose, Addison-Krankheit, Vergiftungspsychose (z. B. durch Alkohol), Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opiatabhängigkeit, Delirium tremens, Erkrankungen der Gallenwege, Pankreatitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Hypotonie, Hypovolämie, Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten intrakraniellen Drucks), Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen und Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Bei Verdacht oder im Falle eines paralytischen Ileus muss Oxycodon PAINBREAK sofort abgesetzt werden.

Operationsverfahren

Wie bei allen Opioiden sollten Oxycodon-Arzneimittel nach Bauchoperationen mit Vorsicht angewendet werden, da Opioide die Darmmotilität beeinträchtigen. Opioide sollten postoperativ erst nach Wiederherstellung der Darmfunktion gegeben werden.

Die präoperative Anwendung von Oxycodon PAINBREAK oder die Anwendung innerhalb der ersten 12-24 Stunden nach einer Operation wird nicht empfohlen.

Atemwegs- und Herzdepression

Eine Atemdepression stellt das höchste Risiko durch ein Übermaß an Opioiden dar und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemdepressive Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut und damit auch sekundär im Liquor führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Toleranz und Abhängigkeit

Bei längerfristiger Anwendung von Oxycodon kann es zur Entwicklung einer Toleranz kommen und dies erfordert immer höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes. Es besteht eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Die langfristige Anwendung von Oxycodon kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugsserscheinungen auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugsserscheinungen sind u.a. Gähnen, Mydriase, Tränenfluss, Nasenlaufen, Zittern, Hyperhidrose, Angstzustände, Ruhelosigkeit, Krampfanfälle und Schlaflosigkeit.

In sehr seltenen Fällen kann es, vor allem unter einer hohen Dosierung, zu einer Hyperalgesie kommen, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodon-Dosis anspricht. Eine Dosisreduktion oder ein Wechsel zu einem anderen Opioid kann dann erforderlich sein.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und/oder eine psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon PAINBREAK kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodon PAINBREAK kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese. Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon PAINBREAK und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient auch über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen. Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühes Nachfragen nach Folge Rezepten). Hierzu gehört

auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Es ist davon auszugehen, dass die missbräuchliche parenterale Anwendung oraler Darreichungsformen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse zur Folge hat. Die Tablettenbestandteile können zu einer Nekrose des lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder anderen schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen führen.

Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Oxycodon PAINBREAK 5 mg Retardtabletten

Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, müssen die Retardtabletten im Ganzen eingenommen und dürfen nicht zerteilt, zerbrochen, zerkaut oder zerkleinert werden. Die Einnahme zerteilter, zerbrochener, zerkauter oder zerkleinerter Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Oxycodon PAINBREAK 10 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 20 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 30 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 40 mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 60mg Retardtabletten

Oxycodon PAINBREAK 80 mg Retardtabletten

Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, dürfen die Retardtabletten nicht zerkaut oder zerkleinert werden. Die Einnahme zerkauter oder zerkleinerter Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycodon PAINBREAK können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon PAINBREAK auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Spezielle Patientengruppen

Einschränkung der Leberfunktion

Patienten mit schweren Einschränkungen der Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon PAINBREAK wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht nachgewiesen. Oxycodon PAINBREAK darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Oxycodon PAINBREAK kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Oxycodon PAINBREAK als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Oxycodon PAINBREAK nicht einnehmen.

Oxycodon PAINBREAK enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Retardtablette, d.h., es ist nahezu natriumfrei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Zentral dämpfend wirkende Arzneimittel wie Sedative, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien sowie andere Opioide oder Alkohol können die zentral dämpfende Wirkung von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression verstärken.
- **Anticholinergika** (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Arzneimittel gegen Morbus Parkinson) können die anticholinergen Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).
- **Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer** treten bekanntlich mit Narkoanalgetika in Wechselwirkung und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder in den vorangegangenen 2 Wochen erhalten haben, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4 unter Beteiligung von CYP2D6 verstoffwechselt. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungskomponenten gehemmt oder induziert werden.

- **CYP3A4-Hemmer** wie z. B. Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können den Abbau von Oxycodon hemmen und so zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Dosis von Oxycodon muss unter Umständen entsprechend angepasst werden.

Spezifische Beispiele sind:

- Die orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, über 5 Tage führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal höher (Spanne: 1,5 – 3,4).
- Die 2 x tägliche Anwendung von 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer, über 4 Tage (bei den ersten beiden Dosen 400 mg), führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal höher (Spanne: 2,7 – 5,6).
- Die orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, über 4 Tage führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal höher (Spanne: 1,3 – 2,3).
- Die 3 x tägliche Einnahme von 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer, über 5 Tage führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal höher (Spanne: 1,1 – 2,1).
- Starke **CYP2D6-Hemmer** können die Elimination von Oxycodon beeinflussen. Der Einfluss anderer relevanter Isoenzymhhibitoren des Cytochrom-Systems auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden. CYP2D6-Hemmer wie z. B. Paroxetin und Chinidin können zu einem verminderten Abbau von Oxycodon und so zu einem Anstieg der der Plasmakonzentration von Oxycodon führen.

- In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abweichung der International Normalised Ratio (INR) in beide Richtungen bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon und **Antikoagulantien vom Cumarin-Typ** beobachtet.
- Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon PAINBREAK verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.
- Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den CYP-vermittelten Stoffwechsel anderer aktiver Substanzen vor.
- **CYP3A4-Induktoren** wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Stoffwechsel von Oxycodon induzieren und den Abbau von Oxycodon verstärken und so zu einer Abnahme der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Dosis von Oxycodon muss unter Umständen entsprechend angepasst werden.
Spezifische Beispiele sind:
 - Die Anwendung von 3 x täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage führte zu einer Abnahme der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50% niedriger (Spanne: 37-57%).
 - Die 1 x tägliche Anwendung von 600 mg Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage führte zu einer Abnahme der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% niedriger.

Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung, wie z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können unter anderem Veränderungen des Gemütszustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung dieses Arzneimittels sollte bei schwangeren und stillenden Patientinnen so weit wie möglich vermieden werden.

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei schwangeren Frauen vor. Kinder von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können möglicherweise Entzugssymptome beobachtet werden.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und kann bei Neugeborenen möglicherweise eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

Fertilität

Daten beim Menschen liegen nicht vor.

In tierexperimentellen Studien hatte Oxycodon keine nachteiligen Wirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3)

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Unter diesen Umständen hat Oxycodon PAINBREAK einen mäßigen bis großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht erforderlich. Unter diesen Umständen hat Oxycodon PAINBREAK einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Beurteilung der jeweils individuellen Situation ist durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Oxycodon kann Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen. Toleranzentwicklung und Abhängigkeit können auftreten (siehe unten).

Im Folgenden sind unerwünschte Ereignisse, bei denen ein Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklassen sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die unerwünschten Wirkungen nach abnehmender Schwere geordnet.

Erkrankungen des Immunsystems:

Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig verminderter Appetit

Gelegentlich Dehydratation

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angstzustände, Verwirrtheit, Depression, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen

Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, Euphorie, Halluzinationen, verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Aggressionen

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor

Gelegentlich: Erinnerungslücken, Krampfanfälle, Hypertonie, Hypästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen

Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Vertigo

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen (im Zusammenhang mit einem Entzugssyndrom)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Atemdepression

Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Bauchschmerzen, Durchfall, Mundtrockenheit, Dyspepsie

Gelegentlich: Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus

Nicht bekannt: Karies

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Leberenzymwerte

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Juckreiz

Häufig: Hautausschlag, Hyperhidrose

Gelegentlich: trockene Haut

Selten: Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harnverhalten

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: erektile Dysfunktion

Nicht bekannt: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie

Gelegentlich: Schüttelfrost, Entzugssyndrom, Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Toleranz, Durst

Beschreibung besonderer Nebenwirkungen

Toleranz und Abhängigkeit können sich bei chronischer Anwendung entwickeln und bei abruptem Abbruch der Therapie kann es zu Entzugserscheinungen kommen. Opioidentzug oder Entzugserscheinungen zeigen sich durch einige oder alle hier aufgeführten Merkmale: Ruhelosigkeit, Tränenfluss, Nasenlaufen, Gähnen, Schwitzen, Kälteschauer, Myalgie, Mydriase und Herzklopfen. Es können auch andere Symptome auftreten wie: Reizbarkeit, Angstzustände, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwäche, Magen-Darmkrämpfe, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Anorexie, Erbrechen, Durchfall oder erhöhter Blutdruck, erhöhte Atemfrequenz oder Herzras

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon PAINBREAK kann, selbst in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je

nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei akuter Überdosierung von Oxycodon kann es zu Atemdepression, Somnolenz bis hin zu Stupor und Koma, Hypertonie, Miosis, toxische Leukenzephalopathie, Bradykardie, Hypotonie und Tod kommen. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen; bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Behandlung

Die Atemwege müssen frei gehalten werden.

Reine Opioidantagonisten wie z. B. Naloxon sind spezifische Antidote gegen die Symptome einer Überdosierung von Opioiden.

Bei Bedarf sind andere unterstützende Maßnahmen einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opioide; Natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA05

Wirkmechanismus

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opiatrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken die Retardtabletten für einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen.

Endokrines System

Opioide können die Hypothalamus – Hypophyse – Nebennierenrinden- oder Gonadenachse beeinflussen. Manche Veränderungen können an einem Anstieg des Prolaktins im Serum und einem Abfall von Cortison und Testosteron im Plasma gesehen werden. Aus diesen hormonellen Veränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon PAINBREAK ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 bis 5 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten.

Spitzenkonzentrationen und Fluktuationen der Konzentrationen von Oxycodon aus der Retardtablette und aus einer schnell freisetzenden Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar.

Eine fettreiche Mahlzeit vor der Einnahme verändert weder die Maximalkonzentration noch das Ausmaß der Resorption von Oxycodon.

Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert oder zerkaut eingenommen werden, da es aufgrund der Aufhebung der Retardeigenschaften zu einer schnellen Freisetzung von Oxycodon kommen kann.

Verteilung

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa 2/3 relativ zur parenteralen Gabe.

Oxycodon hat im Steady State ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg; eine Plasmaproteinbindung von 38-45%; eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und eine Plasma-Clearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus Retardtabletten beträgt 4-5 Stunden; Steady State Bedingungen werden im Mittel nach einem Tag erreicht.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. In-vitro-Studien lassen den Schluss zu, dass therapeutische Dosierungen von Cimetidin vermutlich keine relevanten Auswirkungen auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen verringert Chinidin die Bildung von Oxymorphon während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unverändert bleiben. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination

Oxycodon und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

Linearität/Nicht-Linearität

Bei den Retardtabletten mit 5 bis 80 mg zeigte sich eine Linearität der Plasmakonzentrationen in Bezug auf Ausmaß und Geschwindigkeit der Resorption.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien an Ratten hatte Oxycodon keine Wirkungen auf die Fertilität und die embryonale Entwicklung. In Kaninchen wurde jedoch in Dosierungen, die maternale Toxizität hervorriefen, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvariationen beobachtet (Zunahme der Zahl an präsakralen Rückenwirbeln, zusätzliche Rippenpaare). In einer Studie an Ratten zur prä- und postnatalen Entwicklung zeigten sich weder Wirkungen auf körperliche, reflexologische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Daten aus genotoxischen Studien mit Oxycodon lassen keine speziellen Gefahren für den Menschen erkennen. Langzeitstudien zur Kanzerogenität sind nicht durchgeführt worden.

Oxycodon zeigte in einigen *in-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potenzial. Unter *in-vivo* Bedingungen wurden solche Ergebnisse allerdings selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodon beim Menschen für therapeutische Konzentrationen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Zucker-Stärke-Pellets (enthält Sucrose und Maisstärke)

Hypromellose

Talkum

Ethylcellulose

Hyprolose

Propylenglycol

Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

5mg, 20 mg: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum

10 mg, 40 mg: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172).

30 mg: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172).

60 mg: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172).

80 mg: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

HDPE-Flaschen:

Nach Anbruch der HDPE-Flasche: Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte, weiße, opake PVC/PE/PVDC-perforierte Aluminium-Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen.

HDPE-Flaschen mit kindergesichertem PP-Verschluss.

Packungsgrößen:

10x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1, 100x1 Retardtablette in Blisterpackung.

10, 20, 30, 50, 100 Retardtabletten in HDPE-Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PB Pharma GmbH

Lise-Meitner-Str. 10
40670 Meerbusch
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Oxycodon PAINBREAK 5 mg Retardtabletten:	98654.00.00
Oxycodon PAINBREAK 10 mg Retardtabletten:	98655.00.00
Oxycodon PAINBREAK 20 mg Retardtabletten:	98656.00.00
Oxycodon PAINBREAK 30 mg Retardtabletten:	98657.00.00
Oxycodon PAINBREAK 40 mg Retardtabletten:	98658.00.00
Oxycodon PAINBREAK 60 mg Retardtabletten:	98659.00.00
Oxycodon PAINBREAK 80 mg Retardtabletten:	98660.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

27.06.2017

10. STAND DER INFORMATION

März 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel