

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Oxycodon AL 5 mg Hartkapseln
Oxycodon AL 10 mg Hartkapseln
Oxycodon AL 20 mg Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Oxycodon AL 5 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

Oxycodon AL 10 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 9 mg Oxycodon.

Oxycodon AL 20 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 18 mg Oxycodon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Oxycodon AL 5 mg Hartkapseln

Hartkapsel Größe 4 mit 14,4 mm Länge, einem dunkelrosafarbenen Unterteil mit der Beschriftung „5“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

Oxycodon AL 10 mg Hartkapseln

Hartkapsel Größe 4 mit 14,4 mm Länge, einem weißen Unterteil mit der Beschriftung „10“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

Oxycodon AL 20 mg Hartkapseln

Hartkapsel Größe 4 mit 14,4 mm Länge, einem hellrosafarbenen Unterteil mit der Beschriftung „20“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Einige Patienten, die ein retardiertes Oxycodon-Präparat nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzen Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxycodon AL kann zur Behandlung dieser Durchbruchschmerzen angewendet werden.

Oxycodon AL steht für die Dosiseinstellung und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen zur Verfügung.

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis gewählt werden.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren

Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 6 Stunden. Patienten, die bereits Opiode erhalten, können die Behandlung (unter Berücksichtigung der Erfahrungen mit früheren Opioid-Therapien) mit höheren Dosierungen beginnen.

Für Patienten, die vor der Oxycodon-Therapie orales Morphin erhalten haben, wird die Tagesdosis im folgenden Verhältnis festgelegt: 10 mg Oxycodon oral entsprechen 20 mg Morphin oral. Es ist zu beachten, dass es sich hierbei um einen Richtwert für die erforderliche Dosis von Oxycodonhydrochlorid handelt. Aufgrund der interindividuellen Variabilität muss die Behandlung bei jedem Patienten individuell bis zur angemessenen Dosis titriert werden.

Dosisanpassung

Bei zunehmender Schmerzintensität muss die Dosis von Oxycodon AL erhöht werden. Sie ist dabei sorgfältig, falls notwendig täglich, bis zum Erreichen einer ausreichenden Schmerzlinderung aufzutitrieren. Dabei kann das Dosierungsintervall bei Bedarf auf einen 4-stündigen Abstand verringert werden. Die korrekte Dosis für den einzelnen Patienten ist diejenige, die den Schmerz lindert und über die Behandlungsdauer gut vertragen wird.

Behandlung von Durchbruchschmerzen:

Bei Patienten, die Oxycodon als Retardformulierung erhalten, kann Oxycodon AL zur Behandlung von Durchbruchschmerzen angewendet werden. Die Dosis ist dem Bedarf des Patienten anzupassen; als allgemeine Regel gilt jedoch, dass eine Einzeldosis $\frac{1}{2}$ der Tagesdosis der Retardformulierung betragen sollte. Die Notfallmedikation sollte nicht häufiger als zweimal täglich angewendet werden.

Wird eine Bedarfsmedikation häufiger als zweimal pro Tag benötigt, ist möglicherweise eine Dosiserhöhung des retardierten Oxycodon-Präparats erforderlich. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei zweimal täglicher Gabe von einem retardierten Oxycodon-Präparat eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und so wenig Bedarfsmedikation wie möglich so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon AL 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 Entzugsscheinungen 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).

Dauer der Anwendung

Oxycodon AL sollte nicht länger als notwendig eingenommen werden.

Für die Langzeitbehandlung starker Schmerzen stehen Retardformulierungen von Oxycodon zur Verfügung.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es sollte die niedrigste Dosis bei sorgfältiger Titration zur Schmerzkontrolle angewendet werden.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Die Dosiseinstellung ist bei diesen Patienten konservativ vorzunehmen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50% (z.B. Tagesgesamtdosis von 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten) reduziert werden und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation auf eine ausreichende Schmerzkontrolle eingestellt werden.

Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z.B. Patienten mit einem geringen Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte anfangs – wenn sie opioidnaiv sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Die empfohlene niedrigste Dosierung von 5 mg alle 6 Stunden ist deshalb unter Umständen als Anfangsdosis nicht geeignet. Eine Dosiseinstellung sollte entsprechend der jeweiligen klinischen Situation und unter Verwendung der am besten geeigneten verfügbaren Darreichungsform vorgenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung von Oxycodon AL für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodon AL sollte in der ermittelten Dosierung nach einem festen Zeitschema eingenommen werden, jedoch nicht häufiger als alle 4 bis 6 Stunden.

Zur Behandlung von Durchbruchschmerzen kann Oxycodon AL nach Bedarf eingenommen werden.

Die Hartkapseln können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Oxycodon AL sollte nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

Oxycodon AL 5 mg/- 10 mg/- 20 mg Hartkapseln

ALIUD PHARMA

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie,
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung,
- Cor pulmonale,
- schweres Bronchialasthma,
- paralytischer Ileus.

Oxycodon darf nicht in Situationen angewendet werden, in denen Opioide kontraindiziert sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist das bedeutsamste Risiko einer Opioidüberdosierung.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxycodon bei:

- geschwächten älteren Patienten,
- Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- Patienten mit einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion,
- Patienten mit Myxödem, Hypothyreose,
- Addisonischer Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikations-Psychose (z.B. durch Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus, bekannter Opioid-Abhängigkeit,
- Delirium tremens,
- Pankreatitis, Erkrankung der Gallenwege, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkolik,
- Hypotonie, Hypovolämie,
- Kopfverletzungen (wegen des Risikos von erhöhtem Hirndruck),
- Störungen der Kreislaufregulation,
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Einnahme von MAO-Hemmern.

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxycodon unverzüglich abgesetzt werden.

Leber- und Gallenerkrankungen

Oxycodon kann Funktionsstörungen und Spasmen des Sphinkter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Oxycodon bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

Chirurgische Eingriffe

Oxycodon AL sollte präoperativ sowie innerhalb der ersten 12–24 Stunden postoperativ nur mit Vorsicht angewendet werden. Oxycodon sollte nach abdominalchirurgischen Eingriffen aufgrund der bekannten Beeinträchtigung der Darmmotilität durch Opioide mit Vorsicht angewendet werden. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt von der Normalisierung der Darmfunktion überzeugt hat.

Atem- und Kreislaufdepression

Eine Atemdepression stellt das signifikanteste Risiko der Opioidanwendung dar und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atmungsdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu erhöhten

Kohlendioxidkonzentrationen im Blut und somit auch im Liquor cerebrospinalis führen. Bei prädisponierten Patienten können Opioide einen starken Blutdruckabfall auslösen.

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.

Toleranz und Abhängigkeit

Bei langfristiger Anwendung kann der Patient eine Toleranz gegenüber dem Wirkstoff entwickeln und zunehmend höhere Dosen zur Schmerzkontrolle benötigen. Eine länger andauernde Anwendung dieses Arzneimittels kann zu physischer Abhängigkeit führen; bei plötzlichem Therapieabbruch kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es sinnvoll sein, die Dosis allmählich auszuschleichen, um Entzugssymptomen vorzubeugen. Mögliche Entzugssymptome sind Gähnen, Mydriasis, Tränensekretion, Rhinorrhö, Tremor, Hyperhidrose, Angstzustände, Agitiertheit, Krampfanfälle und Insomnie.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

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

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon AL kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid Use Disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodon AL kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörung (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchen oder bei Patienten mit anderen psychischen Störungen in der persönlichen Vorgeschichte (z.B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon AL 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 An-

wendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte eine Konsultation mit einem Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Oxycodon besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial.

Hyperalgesie

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Dosis von Oxycodon anspricht, kann sehr selten, insbesondere bei hohen Dosen, auftreten. Eine Dosisreduktion von Oxycodon oder der Wechsel auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

Missbrauch

Im Falle einer missbräuchlichen parenteralen, venösen Injektion kann der Kapselinhalt schwere und potenziell tödliche Ereignisse auslösen.

Alkohol

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

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon AL und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen 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 AL 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).

Endokrine Effekte

Opioide können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden- oder -Gonaden-Achse beeinflussen. Einige Veränderungen, die zu beobachten sind, zeigen sich durch eine Zunahme von Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Cortisol und Testosteron im Plasma. Es können sich klinische Symptome aus diesen hormonellen Veränderungen manifestieren.

Dopinghinweis

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

Sonstige Bestandteile

Oxycodon AL enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Hartkapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine verstärkte zentral dämpfende Wirkung kann bei gleichzeitiger Therapie mit zentral wirksamen Arzneimitteln auftreten (z.B. andere Opiode, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Neuroleptika). Es ist bekannt, dass MAO-Hemmer mit narkotisch wirkenden Analgetika interagieren; sie können eine zentrale Erregung oder Dämpfung mit hypertensiver oder hypotensiver Krise verursachen (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon ist bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben, mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol kann die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon AL verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

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).

Anticholinergika (z.B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Parkinson-Arzneimittel) können die anticholinergen Nebenwirkungen von Oxycodon (wie Obstipation, Mundtrockenheit oder Miktionsstörungen) verstärken.

Oxycodon wird hauptsächlich durch CYP3A4, mit Beteiligung von CYP2D6, metabolisiert. Die Aktivitäten dieser Stoffwechselwege können durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP3A4-Inhibitoren, wie Makrolid-Antibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Protease-Inhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Clearance von Oxycodon reduzieren, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte. Daher muss die Dosierung von Oxycodon möglicherweise entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Inhibitor, oral angewendet in einer Dosierung von 200 mg für fünf Tage, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 2,4-mal höher (Bereich 1,5–3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, 2-mal täglich angewendet in einer Dosierung von 200 mg für vier Tage (400 mg als die ersten beiden Dosen), erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 3,6-mal höher (Bereich 2,7–5,6).

- Telithromycin, ein CYP3A4-Inhibitor, oral angewendet in einer Dosierung von 800 mg für vier Tage, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,8-mal höher (Bereich 1,3–2,3).
- 200 ml Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, dreimal täglich für fünf Tage, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,7-mal höher (Bereich 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Biotransformation von Oxycodon induzieren und eine erhöhte Clearance von Oxycodon verursachen, die zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte. Die Dosierung von Oxycodon muss möglicherweise entsprechend angepasst werden. Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, angewendet in einer Dosierung von 300 mg dreimal täglich für fünfzehn Tage, reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 50% niedriger (Bereich 37–57%).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, angewendet in einer Dosierung von 600 mg einmal täglich für sieben Tage, reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 86% niedriger.

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie Paroxetin und Chinidin, können die Clearance von Oxycodon verringern; dies kann zu einer Steigerung der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen.

Klinisch relevante Änderungen der International Normalized Ratio (INR) in beide Richtungen wurden beobachtet, wenn Cumarin-Antikoagulanzen gemeinsam mit Oxycodon angewendet wurden.

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon mit Serotonin-Wirkstoffen, wie einem Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) oder einem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI), kann eine Serotonin-Toxizität verursachen. Zu den Symptomen der Serotonin-Toxizität können Veränderungen der psychischen Verfassung (z.B. Agitation, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z.B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Anomalien (z.B. Hyperreflexie, Inkoordination, Steifigkeit), und/oder Magen-Darm-Symptome (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) gehören. Oxycodon sollte mit Vorsicht angewendet werden und die Dosierung muss möglicherweise bei Patienten, die diese Medikamente einnehmen, 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 begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Neu-

geborene von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opiode 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 bei Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt muss die Situation individuell bewerten.

4.8 Nebenwirkungen

Oxycodon kann zu Atemdepression, Miosis, Bronchospasmen und Spasmen der glatten Muskulatur führen und kann den Hustenreflex unterdrücken.

Nebenwirkungen, die als zumindest möglicherweise mit der Behandlung in Zusammenhang stehend eingeschätzt wurden, sind nachfolgend nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen.

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen.

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der unangemessenen ADH-Sekretion.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitabnahme, Appetitverlust.

Gelegentlich: Dehydratation.

Selten: Appetitsteigerung.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verschiedene unerwünschte psychische Reaktionen

einschließlich Veränderung der Stimmungslage (z.B. Angstzustände, Depression), der Aktivität (meist im Sinne einer Dämpfung bis hin zur Lethargie, gelegentlich aber auch als Steigerung mit Nervosität und Schlaflosigkeit) sowie der kognitiven Leistung (Denkstörungen, Verwirrtheit).

Gelegentlich: Wahrnehmungsstörungen wie z.B. Depersonalisation, Halluzinationen; verminderte Libido, Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Nicht bekannt: Aggressivität.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerz.

Häufig: Tremor.

Gelegentlich: Sowohl erhöhter als auch erniedrigter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Krampfanfälle, insbesondere bei Epileptikern oder Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft; Hypertonus, Hypästhesie, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Koordinationsstörungen, Geschmacksstörungen, Migräne, Vertigo, Amnesie.

Nicht bekannt: Hyperalgesie.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Störungen der Tränensekretion, Miosis, Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hyperakusis, Vertigo.

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (im Rahmen eines Entzugssyndroms).

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation.

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Bronchospasmus, Dyspnoe, Schluckauf.

Gelegentlich: Atemdepression, Husten, Pharyngitis, Rhinitis, Stimmveränderungen.

Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen.

Häufig: Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie.

Gelegentlich: Dysphagie, Mundulzerationen, Gingivitis, Stomatitis, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus.

Selten: Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnverfärbung und -schäden.

Nicht bekannt: Karies.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme.

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Pruritus.

Häufig: Hautexantheme einschließlich Ausschlag; Hyperhidrose.

Gelegentlich: Trockene Haut.

Selten: Urtikaria, Lichtempfindlichkeitsreaktionen.

Sehr selten: Exfoliative Dermatitis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Muskelspasmen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Vermehrter Harndrang.

Gelegentlich: Harnverhalt.

Selten: Hämaturie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektile Dysfunktion, Hypogonadismus.

Nicht bekannt: Amenorrhö.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie.

Gelegentlich: Schmerzen (z.B. Schmerzen im Brustkorb), Schüttelfrost, Ödeme, periphere Ödeme, Unwohlsein, physische Abhängigkeit mit Entzugssyndrom, Arzneimitteltoleranz, Durst.

Selten: Gewichtsveränderungen (Zunahme oder Abnahme), Cellulitis.

Nicht bekannt: Neonatales Arzneimittellentzugssyndrom.

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle.

Gegenmaßnahmen:

Da Obstipation eine sehr häufige Nebenwirkung ist, kann es nützlich sein, den Patienten darauf hinzuweisen, dass er dieser durch eine ballaststoffreiche Diät und verstärkte Flüssigkeitsaufnahme vorbeugen kann.

Bei Übelkeit und Erbrechen kann die Verordnung von Antiemetika in Erwägung gezogen werden.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon AL 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 Opioid-Behandlung 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 einer Überdosierung

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderter Tonus der Skelettmuskulatur sowie Blutdruckabfall. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Bradykardie und nicht kardiogenem Lungenödem, Hypotonie und Tod kommen; bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosierungen starker Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Toxische Leukoenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie einer Überdosierung

Zunächst müssen freie Atemwege und eine unterstützende oder kontrollierte Beatmung sichergestellt sein.

Bei einer Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in Abständen von 2 bis 3 Minuten wiederholt werden. Die intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusinjektionen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Innerhalb von 1 Stunde nach Einnahme einer erheblichen Menge sollte die Gabe von Aktivkohle in Erwägung gezogen werden (50 g bei Erwachsenen, 10–15 g bei Kindern), vorausgesetzt, dass die Atemwege geschützt werden können. Es erscheint plausibel, dass bei der Überdosierung von verzögert freisetzungsfähigen Darreichungsformen eine späte Gabe von Aktivkohle nutzbringend sein kann; es gibt hierfür jedoch keinen Beleg.

Die Gabe eines geeigneten Laxans (z.B. eine PEG-Lösung) kann die Passage beschleunigen.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines gleichzeitig auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage

oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, unterstützende Beatmung und Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushalts.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Es wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon 42–87%; die maximale Plasmakonzentration wird nach etwa 1 bis 1,5 Stunden erreicht.

Verteilung

Oxycodon hat im *Steady State* ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg und eine Plasmaproteinbindung von 38–45%.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon (CYP3A4) und Oxymorphon (CYP2D6) sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. Der Beitrag der Metaboliten zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination

Im *Steady State* beträgt die Plasmaeliminationshalbwertszeit etwa 3 Stunden. Oxycodon und seine Metaboliten werden mit dem Urin ausgeschieden. Die fäkale Exkretion wurde nicht in Studien untersucht.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach Gabe der Kapselformulierung von Oxycodonhydrochlorid steigt die Plasmakonzentration im Dosisbereich von 5 bis 20 mg linear an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht keine Auswirkung auf die Fertilität und auf die frühe embryonale Entwicklung und verursachte bei Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen in Dosen von 125 mg/kg Körpergewicht keine Fehlbildungen. Wenn bei Kaninchen die statistische Auswertung auf Basis einzelner Feten durchgeführt wurde, war jedoch eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvarianten zu beobachten (erhöhte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter auf Basis der Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln und diese nur in der 125-mg/kg-Gruppe erhöht, einem Dosisniveau, das bei den trächtigen Tieren zu schweren pharmakotoxischen Wirkungen führte.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Körperge-

wichte der F₁-Generation nach Gabe von 6 mg/kg pro Tag, einer Dosierung, die das Körpergewicht der Muttertiere und deren Nahrungsaufnahme verminderte (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) geringer, verglichen mit den Körpergewichten der Kontrollgruppe. Es gab weder Auswirkungen auf physische, reflexologische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Oxycodon zeigt in *In-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden jedoch vergleichbare Wirkungen 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

Kapselinhalt
Mikrokristalline Cellulose (E 460a)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)

Kapselhülle
Gelatine
Natriumdodecylsulfat
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Indigocarmin (E 132)

Druckinte
Schellack (E 904)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Kaliumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) (E 525)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

HDPE-Tablettenbehältnisse:
Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC//Al Blisterpackungen oder kindergesicherte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen (PVC/PVdC/Al/PET/Papier).

Originalpackung mit 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 und 100 Hartkapseln.

HDPE-Tablettenbehältnisse mit kindergesichertem PP-Verschluss.
Originalpackungen mit 56, 98, 100 und 250 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen und -arten in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

98060.00.00
98061.00.00
98062.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
22. August 2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
05. April 2022

10. Stand der Information

Januar 2025

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin