

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygesic® Dispersa akut 5 mg Schmelztabletten

Oxygesic® Dispersa akut 10 mg Schmelztabletten

Oxygesic® Dispersa akut 20 mg Schmelztabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Oxygesic Dispersa akut 5 mg Schmelztabletten**

1 Schmelztablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

**Oxygesic Dispersa akut 10 mg Schmelztabletten**

1 Schmelztablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 8,97 mg Oxycodon.

**Oxygesic Dispersa akut 20 mg Schmelztabletten**

1 Schmelztablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,94 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Schmelztablette Oxygesic Dispersa akut 5 mg enthält 2,7 mg Aspartam (E951), 0,34 mg Cineol und 14,2 mg Sucrose.

1 Schmelztablette Oxygesic Dispersa akut 10 mg enthält 5,4 mg Aspartam (E951), 0,67 mg Cineol und 28,4 mg Sucrose.

1 Schmelztablette Oxygesic Dispersa akut 20 mg enthält 10,8 mg Aspartam (E951), 1,34 mg Cineol und 56,8 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Schmelztablette

**Oxygesic Dispersa akut 5 mg Schmelztabletten**

Oxygesic Dispersa akut 5 mg sind weiße bis cremefarbene, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, ungefähr 8 mm im Durchmesser, mit der Prägung "O" auf der einen und "5" auf der anderen Seite.

**Oxygesic Dispersa akut 10 mg Schmelztabletten**

Oxygesic Dispersa akut 10 mg sind weiße bis cremefarbene, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, ungefähr 9 mm im Durchmesser, mit der Prägung "O" auf der einen und "10" auf der anderen Seite.

**Oxygesic Dispersa akut 20 mg Schmelztabletten**

Oxygesic Dispersa akut 20 mg sind weiße bis cremefarbene, runde, flache Tabletten mit abgeschrägten Kanten, ungefähr 12 mm im Durchmesser, mit der Prägung "O" auf der einen und "20" auf der anderen Seite.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können.

Oxygesic Dispersa akut wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Oxygesic Dispersa akut ist in erster Linie für die anfängliche, individuelle Dosistitration vor einer anschließenden Fortsetzung der Therapie mit Retard-Präparaten und als Bedarfsmedikation für die Behandlung von Durchbruchschmerzen vorgesehen.

Die Dosierung soll an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden.

Wenn nicht anders verschrieben, gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen für Oxygesic Dispersa akut:

#### **Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)**

Die übliche Anfangsdosis für Opioid-naive Patienten oder Patienten mit starken Schmerzen und älteren geschwächten Patienten, die nicht durch schwächere Opioide kontrolliert werden können, beträgt 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden.

Die Dosis sollte dann sorgfältig, falls notwendig täglich, bis zum Erreichen einer ausreichenden Schmerzlinderung titriert werden. Die für den einzelnen Patienten richtige Dosis ist diejenige, die den Schmerz ohne oder mit tolerierbaren Nebenwirkungen kontrolliert.

Bei einer Anwendung als Bedarfsmedikation ist eine notwendige Gabe mehr als zweimal pro Tag normalerweise ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung des Retard-Präparates erforderlich ist.

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

#### Dauer der Anwendung

Oxycodon sollte nicht länger als unbedingt notwendig angewendet werden.

#### **Ältere Patienten**

Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

#### **Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion**

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung ist die Elimination von Oxycodon und seinen Stoffwechselprodukten verlangsamt. Bei Patienten mit gestörter Leberfunktion ist die analgetische Wirkung verlängert und die Plasmakonzentrationen sind erhöht.

Der Therapiebeginn sollte bei diesen Patienten einem konservativen Ansatz folgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z. B. auf eine tägliche Gesamtdosis von 10 mg oral bei Opioid-naiven Patienten) und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle titriert werden. Es gibt keine Erfahrungen unter Dialyse-Bedingungen.

### **Andere Risikopatienten**

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren.

#### **Kinder (unter 12 Jahren)**

Oxygesic Dispersa akut wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren, da keine ausreichenden Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit vorliegen.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxygesic Dispersa akut sollte in Abständen von 4-6 Stunden eingenommen werden. Wenn Oxygesic Dispersa akut zur Dosistitration eingesetzt wird, sollte es in einem festen Zeitschema (alle 6 Stunden) eingenommen werden.

Die Schmelztablette wird auf die Zunge gelegt. Sie wird so lange gelutscht, bis sie sich vollständig im Speichel aufgelöst hat, bevor sie geschluckt wird.

Oxygesic Dispersa akut kann entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden.

#### Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxygesic Dispersa akut 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).

### 4.3 Gegenanzeigen

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei der Verabreichung von Oxycodon bei Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Schlafapnoe-Syndrom, gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend

wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5), Therapie mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer, siehe unten und Abschnitt 4.5), Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugerscheinungen (siehe unten), psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten), bei geschwächten älteren Patienten, Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs, Hypotonie, Hypovolämie, Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen, Pankreatitis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, bei Patienten mit einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion, bei Patienten mit Myxödem, Hypothyreose, Addisonischer Krankheit, Prostatahypertrophie, Alkoholismus, Intoxikations-Pschose, Delirium tremens, Obstipation, Erkrankung der Gallenwege.

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxygesic Dispersa akut unverzüglich abgesetzt werden.

#### Atemdepression

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung.

#### Schlafbezogene Atemstörungen

Opiode 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 Opioidgesamtosis in Betracht gezogen werden.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln:

Die gleichzeitige Anwendung von Oxygesic und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln 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 Oxygesic 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).

#### MAO-Hemmer

Oxygesic muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

#### 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 Oxygesic Dispersa akut 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 Oxygesic Dispersa akut 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 Oxygesic Dispersa akut 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.

Bei chronischer Anwendung von Oxygesic Dispersa akut kann es zu einer Toleranzentwicklung kommen, die zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes eine Steigerung der Dosierung erforderlich macht. Die längerfristige Anwendung von diesem Arzneimittel kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrosis, Angst, Unruhe, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit oder Myalgie einschließen.

Opiode sind weder Mittel der ersten Wahl bei chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen, noch werden sie als einzige Behandlung empfohlen. Opiode sollten als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das andere Medikamente und Behandlungsmodalitäten einschließt. Patienten mit chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen sollten auf Abhängigkeitsentwicklung und Missbrauch überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxygesic Dispersa akut können vermehrt Nebenwirkungen von Oxygesic Dispersa akut auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis reagiert, kann insbesondere bei hohen Dosen auftreten. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder der Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

Oxygesic Dispersa akut ist bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht belegt, so dass eine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen wird.

Oxygesic Dispersa akut sollte präoperativ und in den ersten 12-24 Stunden nach einer Operation nur mit Vorsicht angewendet werden. In Abhängigkeit von Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs, dem gewählten Anästhesieverfahren, der sonstigen Begleitmedikation sowie vom individuellen Zustand des Patienten ist der Zeitpunkt des postoperativen Einsatzes von Oxygesic Dispersa akut nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Opiode wie Oxycodonhydrochlorid können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodon-Produkte nach abdominalchirurgischen Eingriffen aufgrund der bekannten Beeinträchtigung der Darmmotilität mit Vorsicht angewendet werden. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt von der Normalisierung der Darmfunktion überzeugt hat.

Oxygesic Dispersa akut ist ausschließlich zur oralen Einnahme vorgesehen. Eine missbräuchliche, parenterale Verabreichung von nicht für die parenterale Verabreichung zugelassenen Darreichungsformen kann zu schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen führen.

Die Anwendung von Oxygesic Dispersa akut kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Oxygesic Dispersa akut als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aspartam wird nach oraler Aufnahme im Gastrointestinaltrakt hydrolysiert. Eines der Haupthydrolyseprodukte ist Phenylalanin.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sedativa wie Benzodiazepine oder vergleichbare Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln 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). Zu den Arzneimitteln, die das Zentralnervensystem (ZNS) dämpfen, zählen unter anderem andere Opiode, Gabapentinoide wie z.B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Psychopharmaka, Antidepressiva, Phenothiazine und Alkohol.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygesic Dispersa akut verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

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.

Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Psychopharmaka, Muskelrelaxantien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen.

Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die MAO-Hemmer verwenden oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben.

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der Thromboplastinzeit (INR, Quickwert) bei gleichzeitiger Anwendung von Oxycodon und Cumarin-Antikoagulantien beobachtet.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4-abhängige Stoffwechselwege und zum Teil über CYP2D6 abgebaut. Die Aktivität dieser Abbauewege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden. Die folgenden Absätze erläutern diese Wechselwirkungen ausführlicher.

CYP3A4-Inhibitoren wie z. B. Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin oder Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B.

Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol oder Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir oder Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann daher erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 2,4-fache (Spannbreite von 1,5 bis 3,4-fach).
- Die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 3,6-fache (Spannbreite von 2,7 bis 5,6-fach).
- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,8-fache (Spannbreite von 1,3 bis 2,3-fach).
- Der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer, über fünf Tage erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,7-fache (Spannbreite von 1,1 bis 2,1-fach).

CYP3A4-Induktoren wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Abbau von Oxycodon beschleunigen und die Clearance von Oxycodon erhöhen, was zu einer Abnahme der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage 3 x täglich 300 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 50 % (Spannbreite von 37 bis 57 %).
- Die Gabe von Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage 1 x täglich 600 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 86 %.

Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Aktivität von CYP2D6 wie z. B. Paroxetin oder Chinidin können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte.

#### Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

#### 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. Oxycodon passiert die Plazenta.

Neugeborene von Müttern, die in den letzten 3-4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können Entzugserscheinungen auftreten.

#### Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und beim gestillten Kind eine Sedierung und Atemdepression verursachen. Oxygesic Dispersa akut sollte daher nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

#### Fertilität

Zum Einfluss von Oxycodon auf die Fertilität beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor. Studien an Ratten haben keine Auswirkung auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxygesic Dispersa akut, nach Dosiserhöhung oder Präparatwechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxygesic Dispersa akut mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt sollte im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften kann Oxycodon Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit (besonders zu Beginn der Therapie) und Obstipation.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren und geschwächten Patienten auf.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

|               |                                                                  |
|---------------|------------------------------------------------------------------|
| Sehr häufig:  | ≥ 1/10                                                           |
| Häufig:       | ≥ 1/100 bis < 1/10                                               |
| Gelegentlich: | ≥ 1/1.000 bis < 1/100                                            |
| Selten:       | ≥ 1/10.000 bis < 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 Immunsystems**

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Appetitsteigerung

**Psychiatrische Erkrankungen**

Häufig: Angst, Verwirrheitszustände, Depressionen, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen

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

Nicht bekannt: Aggressionen

**Erkrankungen des Nervensystems**

Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor, Lethargie

Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen, Sprechstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen

Nicht bekannt: Hyperalgesie

**Augenerkrankungen**

Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich: Hörstörungen, Vertigo

**Herzkrankungen**

Gelegentlich: Tachykardie, Palpitationen (als Symptom eines Entzugssyndroms)

**Gefäßkrankungen**

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: erniedrigter Blutdruck, Orthostasesyndrom

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Atemdepression, Dysphonie, Husten

Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Sehr häufig: Obstipation, Erbrechen, Übelkeit

Häufig: Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

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

Selten: Melaena, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten

Nicht bekannt: Karies

**Leber- und Gallenerkrankungen**

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hautreaktionen/Hautausschlag, Hyperhidrosis

Gelegentlich: trockene Haut

Selten: Urtikaria

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Häufig: Dysurie, Harndrang

Gelegentlich: Harnretention

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Gelegentlich: Erektionsstörungen, Hypogonadismus

Nicht bekannt: Amenorrhoe

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Asthenie, Ermüdung

Gelegentlich: Schüttelfrost, Arzneimittelentzugssyndrom, Schmerzen (z. B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Toleranzentwicklung, Durst

Selten: Gewichtszu- oder -abnahme

Nicht bekannt: Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

**Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen**

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

**Arzneimittelabhängigkeit**

Die wiederholte Anwendung von Oxygesic Dispersa akut 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).

**Kinder und Jugendliche**

Häufigkeit, Art und Schweregrad von Nebenwirkungen bei Patienten unter 12 Jahren werden voraussichtlich nicht von denen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren abweichen.

Für Neugeborene von Müttern, die Oxycodon erhalten, siehe Abschnitt 4.6.

**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 der Intoxikation**

Eine akute Überdosierung von Oxycodon kann zu Atemdepression, Somnolenz bis hin zum Stupor oder Koma, verminderter Spannung der Skelettmuskulatur, Miosis, Bradykardie, erniedrigtem Blutdruck, Lungenödem und zum Tod führen.

Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

**Therapie von Intoxikationen**

Die Atemwege müssen freigehalten werden. Reine Opioid-Antagonisten wie Naloxon sind spezifische Gegenmittel zur Behandlung der Symptome einer Opioid-Überdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden.

Opioidantagonisten: Naloxon (z.B. 0,4 bis 2 mg Naloxon intravenös). Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

Andere unterstützende Maßnahmen: Diese beinhalten eine künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Der Wasser- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**
**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natürliche Opium-Alkaloide  
ATC-Code: N02AA05

Oxycodon hat eine Affinität zu  $\mu$ -,  $\kappa$ - und  $\delta$ -Opioidrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend.

**Endokrines System**

Siehe Abschnitt 4.4

**Gastrointestinales System**

Opiode können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

**Kinder und Jugendliche**

Insgesamt wurden Daten zur Sicherheit mit oralem Oxycodon in 9 klinischen, pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien mit insgesamt 629 Säuglingen und Kindern (im Alter von 2 Monaten bis 17 Jahren) erzielt, die zeigen, dass orales Oxycodon von pädiatrischen Patienten gut vertragen wird, und das mit nur geringen Nebenwirkungen, hauptsächlich im Magen-Darm-Trakt und Nervensystem. Die positiven Daten zur Sicherheit mit oralem Oxycodon wurden durch 9 mit bukkal, intramuskulär und intravenös angewendetem Oxycodon durchgeführte Studien mit insgesamt

1860 Säuglingen und Kindern bestätigt, die nur mäßige Nebenwirkungen hatten, die vergleichbar mit denen bei der Anwendung von oralem Oxycodon waren.

Die parenterale Dosis von Oxycodon für Säuglinge und Kinder, die in klinischen Studien verabreicht wurde, lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg; 0,1 mg/kg ist die am häufigsten verwendete Dosierung gefolgt von 0,05 mg/kg.

Die i. v. Dosis Oxycodon lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg; 0,1 mg/kg ist die am häufigsten verwendete Dosierung gefolgt von 0,05 mg/kg.

Die i. m. Dosis von Oxycodon lag im Bereich von 0,02 mg/kg bis 0,1 mg/kg.

Die Dosis von oral verabreichtem Oxycodon lag im Bereich von 0,1 mg/kg (Initialdosis) bis 1,24 mg/kg/Tag. Die bukkal verabreichte Dosis von Oxycodon betrug 0,1 mg/kg.

Insgesamt scheinen die Nebenwirkungen in diesen Studien von Oxycodon bei Säuglingen und Kindern in Übereinstimmung mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon in den zahlreichen mit Erwachsenen durchgeführten klinischen Studien zu sein. Keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen wurden in diesen Studien identifiziert. Alle berichteten unerwünschten Ereignisse waren konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon als auch von anderen vergleichbaren starken Opioiden. Allerdings wird Oxygesic bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach Einnahme der Lösung treten maximale Plasmaspiegel nach etwa 1 Stunde auf.

### Verteilung

Nach der Resorption wird Oxycodon über den gesamten Körper verteilt. Ungefähr 45 % ist an Plasmaprotein gebunden.

### Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über CYP3A4 und CYP2D6 zu Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon verstoffwechselt, die anschließend glukuronidiert werden. Es wird angenommen, dass keiner dieser Metaboliten wesentlich zur schmerzstillenden Wirkung von Oxycodon beiträgt.

*In vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin die Entstehung von Noroxycodon wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflussen. Chinidin verringert beim Menschen die Produktion von Oxymorphon, wobei jedoch die Pharmakodynamik von Oxycodon im Wesentlichen unbeeinflusst bleibt. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

### Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt circa 4 Stunden. 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. Frauen haben unter Berücksichtigung

des jeweiligen Körpergewichtes im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag keinen Effekt auf die Fertilität oder die frühe embryonale Entwicklung. Ebenso induzierte Oxycodon in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag bei Ratten und von bis zu 125 mg/kg/Tag bei Kaninchen keine Fehlbildungen. Dosisbedingte Erhöhungen der Entwicklungsvariationen (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) wurden bei Kaninchen beobachtet, wenn die Daten für einzelne Föten analysiert wurden. Wenn jedoch dieselben Daten wurfbezogen anstatt zu einzelnen Föten analysiert wurden, gab es keinen dosisbedingten Anstieg der Entwicklungsvariationen, obwohl die Häufigkeit zusätzlicher präsakraler Wirbel in der 125 mg/kg/Tag-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher blieb. Da dieser Dosierungsbereich mit schweren pharmakotoxischen Effekten bei schwangeren Tieren verbunden war, können die fetalen Befunde eine sekundäre Folge einer schweren mütterlichen Toxizität gewesen sein. In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie bei Ratten wurden das mütterliche Körpergewicht und die Parameter der Nahrungsaufnahme für Dosierungen höher als 2 mg/kg/Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Die Körpergewichte waren in der F1-Generation von mütterlichen Ratten der 6 mg/kg/Tag-Dosisgruppe niedriger. Es gab keine Auswirkungen auf physische, reflexologische oder sensorische Entwicklungsparameter oder auf Verhaltens- und Reproduktionskennzahlen bei den F1-Jungtieren (der NOEL der F1-Jungtiere betrug 2 mg/kg/Tag basierend auf Körpergewichtseffekten, die bei 6 mg/kg/Tag beobachtet wurden). Es gab bei keiner Studien-Dosis Auswirkungen auf die F2-Generation.

### Genotoxizität

Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen minimal ist oder bei den systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, nicht vorhanden ist. Oxycodon war in einem bakteriellen Mutagenitätstest oder in einem *In-vivo* Micronucleus-Test in der Maus nicht genotoxisch. Oxycodon produzierte eine positive Reaktion im *In-vitro* Maus-Lymphomtest bei metabolischer Rattenleber-S9-Aktivierung bei Dosierungen von mehr als 25 µg/ml. Zwei *In-vitro* Chromosomenaberrationstests mit menschlichen Lymphozyten wurden durchgeführt. Im ersten Test war Oxycodon ohne Stoffwechselaktivierung negativ, aber mit S9-Stoffwechselaktivierung zum 24-Stunden-Zeitpunkt positiv, aber nicht 48 Stunden nach Exposition. Im zweiten Assay zeigte Oxycodon bei keiner Konzentration und zu keinem Zeit-

punkt Klastogenizität, weder mit noch ohne metabolische Aktivierung.

### Kanzerogenität

Die Kanzerogenität wurde in einer 2-jährigen Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon erhöhte die Tumorzinzidenz bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen bis zu 6 mg/kg/Tag nicht. Die Dosen wurden durch Opioid-bedingte pharmakologische Wirkungen von Oxycodon begrenzt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zucker-Stärke-Pellets (bestehend aus Saccharose und Maisstärke)  
Polyacrylat-Dispersion 30 %  
Hypromellose  
Mannitol (Ph.Eur.)  
Siliciumdioxid  
Mikrokristalline Cellulose  
Crospovidon (Typ A)  
Aspartam (E951)  
Krauseminze-Aroma (enthält Krauseminzöl (Cineol) und Maltodextrin)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PA/Al/PVC-Blisterpackungen mit abziehbarer Aluminiumfolie

14 Schmelztabletten  
21 Schmelztabletten  
28 Schmelztabletten  
49 Schmelztabletten  
56 Schmelztabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Mundipharma GmbH  
De-Saint-Exupéry-Straße 10  
60549 Frankfurt am Main  
Telefon: (0 69) 506029-000  
Telefax: (0 69) 506029-201

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

*Oxygesic Dispersa akut 5 mg Schmelztabletten:*  
68387.00.00

*Oxygesic Dispersa akut 10 mg Schmelztabletten:*  
68388.00.00

*Oxygesic Dispersa akut 20 mg Schmelztabletten:*  
68389.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER  
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER  
ZULASSUNG**

28. Mai 2009/25. April 2013

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2023

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Weitere Angaben:

Mundipharma Service für Fragen zum Prä-  
parat und zur Therapie:

- Gebührenfreie Info-Line (0800) 855 11 11
- E-Mail: [medinfo@mundipharma.de](mailto:medinfo@mundipharma.de)
- Internet: <http://www.mundipharma.de>

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt