

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Oxycodon-HCl PUREN akut 5 mg Hartkapseln
Oxycodon-HCl PUREN akut 10 mg Hartkapseln
Oxycodon-HCl PUREN akut 20 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon-HCl PUREN akut 5 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

Oxycodon-HCl PUREN akut 10 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 8,96 mg Oxycodon.

Oxycodon-HCl PUREN akut 20 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Oxycodon-HCl PUREN akut 5 mg Hartkapseln

14,4 mm lange Hartkapseln mit einem dunkelrosaroten Unterteil mit der Beschriftung „5“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

Oxycodon-HCl PUREN akut 10 mg Hartkapseln

14,4 mm lange Hartkapseln mit einem weißen Unterteil mit der Beschriftung „10“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

Oxycodon-HCl PUREN akut 20 mg Hartkapseln

14,4 mm lange Hartkapseln mit einem hellrosaroten Unterteil mit der Beschriftung „20“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oxycodon-HCl PUREN akut wird bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und älter) zur Behandlung von starken Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika ausreichend behandelt werden können, verwendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten. Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren

Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für opioid-naive Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 6 Stunden. Patienten, die bereits Opioide 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 auf Basis der Tatsache festgelegt, dass 10 mg Oxycodon p. o. 20 mg Morphin p. o. entsprechen. Es ist zu beachten, dass es sich hierbei um einen Richtwert für die erforderliche Dosis an Hartkapseln mit 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-HCl PUREN akut erhöht werden. Sie ist dabei sorgfältig und, falls notwendig, bis zu einmal täglich aufzutitrieren, um eine adäquate Schmerzlinderung zu erzielen. Das Dosisintervall kann gleichzeitig auf 4 Stunden gesenkt werden. Die korrekte Dosis für den einzelnen Patienten ist diejenige, die den Schmerz lindert und über die Behandlungsdauer gut vertragen wird.

Für die meisten Patienten ist eine Tagesdosis bis zu 400 mg ausreichend. Einige Patienten benötigen jedoch eventuell höhere Dosen.

Bei Patienten, die Oxycodon als Retardformulierung erhalten, kann Oxycodon-HCl PUREN akut zur Behandlung von Durchbruchschmerzen angewendet werden. Die Dosis ist dem Bedarf des Patienten anzupassen; als generelle Regel gilt jedoch, dass

eine Einzeldosis 1/8 bis 1/6 der Tagesdosis der Retardformulierung betragen sollte. Die Notfallmedikation sollte nicht häufiger als alle 6 Stunden gebraucht werden. Wird eine Bedarfsmedikation häufiger als zweimal pro Tag benötigt, kann eine Dosiserhöhung von einem retardierten Oxycodon-Präparat erforderlich sein.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon-HCl PUREN 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 Entzugerscheinungen 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-HCl PUREN akut sollte nicht länger als notwendig eingenommen werden. Siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bezüglich der Notwendigkeit einer sorgfältigen Überwachung auf die Entwicklung von Abhängigkeit und Missbrauch

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Opioide dürfen nur bei geeigneten Indikationen eingesetzt und von einem Facharzt verschrieben werden, der Erfahrung in der Behandlung starker Schmerzen bei Kindern hat, wobei die Vorteile und Risiken sorgfältig abzuwägen sind.

Kinder unter 12 Jahren

Oxycodon-HCl PUREN akut wird zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht erwiesen sind.

Ältere Patienten

Die niedrigste Dosis bei sorgfältiger Titration auf Schmerzkontrolle sollte verabreicht werden. Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Der Therapiebeginn sollte bei diesen Patienten einem konservativen Ansatz folgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z. B. eine tägliche orale Gesamtdosis von 10 mg bei bisher nicht mit Opioiden behandelten Patienten) und die Dosis sollte bei jedem Patienten entsprechend der klinischen Situation individuell bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle auftitriert werden.

Risikopatienten

Risikopatienten, zum Beispiel Patienten mit niedrigem Körpergewicht oder langsamem Arzneimittelmetabolismus, sollten anfangs die Hälfte der empfohlenen Dosis für Erwachsene erhalten, wenn sie bisher nicht mit Opioiden behandelt worden sind.

Die niedrigste empfohlene Dosis (5 mg) ist daher unter Umständen nicht als Anfangsdosis geeignet.

Die Dosistitrierung sollte entsprechend der individuellen klinischen Situation und unter Verwendung der am besten geeigneten verfügbaren Zubereitungsform vorgenommen werden.

Nicht-tumorbedingte Schmerzen

Bei Schmerzen, die nicht mit einer Krebserkrankung zusammenhängen, sollten Opioide nur eingesetzt werden, wenn die Schmerzen ohne Opioide nicht angemessen behandelt werden können. Die Opioide sollten dann als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden. Die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung bei nicht-tumorbedingten Schmerzen sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodon-HCl PUREN akut sollte nach einem festen Zeitplan in der festgelegten Dosis eingenommen werden, jedoch nicht häufiger als alle 4 bis 6 Stunden. Die Hartkapseln können zu einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Das Arzneimittel sollte nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

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 COPD
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

Oxycodon darf nicht in Situationen angewendet werden, in denen allgemeine Kontraindikationen gegen Opioide vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, Patienten mit schweren Lungen-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Schlafapnoe-Syndrom, Myxödem, Hypothyreose, M. Addison (Nebenniereninsuffizienz), Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Intoxikationspsychose (z. B. durch Alkohol), Alkoholismus, bei bekannter Opioidabhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Erkrankung der Gallenwege, entzündlichen Darmerkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkolik, Hypotonie, Hypovolämie, Erkrankungen mit erhöhtem Hirndruck z. B. Schädeltrauma, intrakranielle Läsionen, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs, Kreislaufstörungen, Epilepsie oder Anfallsneigung und bei Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Oxycodon-HCl PUREN akut Kapseln sollten nicht angewendet werden, wenn die Möglichkeit eines paralytischen Ileus besteht.

Sollte ein paralytischer Ileus oder ein Verdacht darauf während der Anwendung auftreten, 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.

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodon-haltige Arzneimittel nach bauchchirurgischen Eingriffen nur mit Vorsicht verwendet werden, da Opioide die Darmmotilität beeinträchtigen. Sie dürfen erst angewendet werden, wenn der behandelnde Arzt sich vergewissert hat, dass die Darmfunktion normal ist.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sollten engmaschig überwacht werden.

Eine Atemdepression stellt das größte 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.

Bei chronischer Anwendung kann der Patient eine Toleranz entwickeln und zunehmend höhere Dosen des Arzneimittels zur Schmerzkontrolle benötigen. Eine längerdauernde Anwendung des Präparates 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, Myalgie, Mydriasis, Tränensekretion, Rhinorrhö, Tremor, Hyperhidrose, Angst, Agitiertheit, Krampfanfälle und Insomnie.

Sehr selten und insbesondere bei hohen Dosen tritt eine Hyperalgesie auf, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis anspricht. In diesem Fall kann eine Dosisreduktion oder Umstellung auf ein anderes Opioid angezeigt 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-HCl PUREN 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 Oxycodon-HCl PUREN 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 Oxycodon-HCl PUREN 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 Folgerezepten). 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.

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 Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Oxycodon-HCl PUREN akut sollte präoperativ sowie innerhalb der ersten 12 - 24 Stunden postoperativ 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 Oxycodon-HCl PUREN akut nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Wie bei allen Opioidpräparaten sollten Patienten, die sich zusätzlichen schmerzlindernden Verfahren (z. B. Operationen, Plexusblockaden) unterziehen müssen, sechs Stunden vor dem Eingriff keine Oxycodon-HCl PUREN akut Kapseln erhalten. Wenn eine weitere Behandlung mit Oxycodon-HCl PUREN akut Kapseln angezeigt ist, sollte die Dosierung an den neuen postoperativen Bedarf angepasst werden.

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

Bei Schmerzen, die nicht mit einer Tumorerkrankung zusammenhängen, sollten Opioide als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das neben der medikamentösen Behandlung auch andere Behandlungsmöglichkeiten umfasst.

Oxycodon-HCl PUREN akut darf nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden, da Alkohol die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und des Reaktionsvermögens verstärken und das Auftreten von Nebenwirkungen (z. B. Somnolenz, Atemdepression) begünstigen kann.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon-HCl PUREN akut 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-HCl PUREN akut zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Oxycodon sollte bei Patienten, die MAO-Inhibitoren erhalten oder in den vergangenen 2 Wochen erhalten haben, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5)

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).

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

Kinder und Jugendliche

Oxycodon wurde bisher nicht in Studien an Kindern unter 12 Jahren untersucht. Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon-HCl PUREN akut sind somit nicht nachgewiesen, und die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen.

Oxycodon-HCl PUREN akut enthält Natrium

Dieses Arzneimittel 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, Anaesthetika, Muskelrelaxantien, Antihypertensiva, Antidepressiva, Phenothiazine, Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin, Gabapentin) und Neuroleptika.

Es wurden keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Oxycodon und Pregabalin beobachtet. Pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Gabapentin und Oxycodon sind nicht untersucht worden.

MAO-Hemmer interagieren mit narkotisch wirkenden Analgetika und können eine zentrale Erregung oder Dämpfung mit hypertensiven bzw. hypotensiven Krisen auslösen (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-HCl PUREN akut verstärken; die gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden.

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

Cimetidin kann den Metabolismus von Oxycodon hemmen.

Oxycodon wird überwiegend über CYP3A4 und teilweise auch über CYP2D6 metabolisiert. Die Wirksamkeit dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Lebensmittel gehemmt oder induziert werden.

CYP3A4-Hemmer wie Makrolidantibiotika (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 die Clearance von Oxycodon verringern, sodass die Plasmakonzentrationen ansteigen. Die Oxycodon-Dosis ist gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

Nachfolgend einige konkrete Beispiele:

- Itraconazol, ein starker CYP3A4-Hemmer, steigerte in einer Dosierung von 200mg p. o. über 5 Tage die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 2,4-fach (Spannweite 1,5 – 3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Hemmer (2 x 200 mg/d über 4 Tage, am ersten Tag 2 x 400 mg), steigerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 3,6-fach (Spannweite 2,7 – 5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Hemmer (800 mg p. o. über 4 Tage), steigerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 1,8-fach (Spannweite 1,3 – 2,3).
- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Hemmer (200 ml je dreimal täglich über 5 Tage), steigerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 1,7-fach (Spannweite 1,1 – 2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Metabolismus von Oxycodon verstärken und die Clearance von Oxycodon erhöhen, sodass die Plasmakonzentrationen abnehmen. Die Oxycodon-Dosis ist gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

Nachfolgend einige konkrete Beispiele:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor (3 x 300 mg/d über 15 Tage), verringerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt um etwa 50 % (Spannweite 37 – 57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor (1 x 600 mg/d über 7 Tage), verringerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt um etwa 86 %.

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.

Die Wirkung von Inhibitoren anderer relevanter Isoenzyme auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Die Möglichkeit von Wechselwirkungen sollte berücksichtigt werden. Die Wirkung von Oxycodon auf Cytochrom-P450-Enzyme wurde weder *in vitro* noch *in vivo* untersucht.

Klinisch relevante Änderungen der INR (International Normalized Ratio) in beide Richtungen wurden bei einzelnen Patienten bei gleichzeitiger Einnahme von Cumarin-Antikoagulanzen und Oxycodonhydrochlorid-Kapseln beobachtet.

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).

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, Rigidity) 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

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren 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 Entzugssymptome beobachtet werden. Oxycodon ist plazentagängig. Tierexperimentelle Studien mit Oxycodon ergaben keinerlei teratogene oder embryotoxische Wirkungen.

Oxycodon sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken für das ungeborene Kind oder Neugeborene überwiegt.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und kann bei Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht von stillenden Frauen angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Oxycodon auf die menschliche Fertilität vor. Toxikologische Studien an Ratten haben keine Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität gezeigt.

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 (siehe Abschnitt 4.8). Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodon-HCl akut, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxycodon-HCl akut mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.

Unter konstant dosierter Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht notwendig. Der behandelnde Arzt sollte die Situation individuell bewerten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

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

Eine Atemdepression ist die schwerwiegendste unerwünschte Wirkung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren und geschwächten Patienten auf.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$),
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$),
Gelegentlich	($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$),

Selten
Sehr selten
Nicht bekannt

($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1\ 000$),
($< 1/10\ 000$) und
(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht
abschätzbar).

Systemorganklasse	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)
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>				Herpes simplex		
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>				Lymphadenopathie		
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>			Überempfindlichkeitsreaktionen			Anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen
<i>Endokrine Erkrankungen</i>			Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion			
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		Anorexie, Appetitlosigkeit	Dehydration	Gesteigerter Appetit		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Verschiedene unerwünschte psychische Reaktionen einschließlich Veränderung der Stimmungslage (z. B. Angst, Depression), der Aktivität (meist im Sinne einer Dämpfung	Veränderte Wahrnehmung wie z. B. Depersonalisation, Halluzinationen; verringerte Libido, Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)			Aggressivität

		bis hin zur Lethargie, gelegentlich aber auch als Steigerung mit Nervosität und Insomnie) sowie der kognitiven Leistung (Denkstörungen, Verwirrtheit), Anormale Träume				
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerz	Tremor	Sowohl erhöhter als auch verringerter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Krampfanfälle, insbesondere bei Epileptikern oder Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft; Hypertonie, Hypästhesie, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Koordinationsstörungen, Geschmacksveränderungen, Migräne, Amnesie, Konzentrationstörungen			Hyperalgesie
<i>Augenerkrankungen</i>			Tränensekretionsstörungen, Miosis, Sehstörungen			
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>			Hyperakusis, Vertigo			

<i>Herzerkrankungen</i>			Supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (im Rahmen eines Entzugssyndroms)			
<i>Gefäß Erkrankungen</i>			Vasodilatation	Hypotonie, orthostatische Hypotonie		
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>		Bronchospasmus, Dyspnoe, Schluckauf	Atemdepression, Husten, Pharyngitis, Rhinitis, Stimmveränderungen			Zentrales Schlafapnoe-Syndrom
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Obstipation, Übelkeit, Erbrechen	Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie	Dysphagie, Mundgeschwüre, Gingivitis, Stomatitis, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus	Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnverfärbung und –schäden		Zahnkaries
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>			erhöhte Leberenzyme			Cholestase, Gallenkolik, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Pruritus	Hauteffloreszenzen einschl. Hautausschlag; Hyperhidrose	Trockene Haut	Urtikaria, Photosensibilität	Exfoliative Dermatitis	
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>				Muskelkrämpfe		
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		Verstärkter Harndrang	Harnverhalt	Hämaturie		Harnröhrenspasmen
<i>Erkrankungen der</i>			Erektile Dysfunktion,			Amenorrhö

<i>Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>			Hypogonadismus			
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		Erschöpfungszustände, Fieber, Ermüdung	Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Frösteln, Ödeme, periphere Ödeme, Unwohlsein, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Toleranzentwicklung, Durst	Gewichtsveränderungen (Zunahme oder Abnahme), Cellulitis		Arzneimittel-entzugssyndrom bei Neugeborenen
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>			Verletzungen durch Unfälle			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon-HCl PUREN 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 Jugendlichen (12 bis 18 Jahre) scheinen ähnlich zu sein wie bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 5.1).

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.

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, herabgesetzter Skelettmuskeltonus und Blutdruckabfall. In schweren Fällen können Kreislaufkollaps, Stupor, Koma, Bradykardie und nichtkardiogenes Lungenödem, Hypotonie und Tod auftreten; Missbrauch hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon kann tödlich ausgehen. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie der Überdosierung

Es ist vor allem darauf zu achten, die Atemwege freizuhalten und für eine assistierte oder kontrollierte Beatmung zu sorgen.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z. B. 0,4 – 2 mg Naloxon i. v.) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Situation in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Auch die intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotoner Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein. Da die Wirkungsdauer von Naloxon jedoch relativ kurz ist, muss der Patient sorgfältig überwacht werden, bis die Spontanatmung zuverlässig wiederhergestellt ist.

Bei weniger schweren Überdosierungen werden 0,2 mg Naloxon intravenös verabreicht, gefolgt von 0,1 mg alle 2 Minuten, falls erforderlich.

Naloxon sollte nicht verabreicht werden, wenn keine klinisch signifikante Atem- oder Kreislaufdepression infolge einer Oxycodon-Überdosierung vorliegt. Naloxon sollte mit Vorsicht bei Personen angewendet werden, von denen bekannt ist oder vermutet wird, dass sie körperlich abhängig von Oxycodon sind. In solchen Fällen kann eine abrupte oder vollständige Umkehrung der Opioidwirkung Schmerzen und ein akutes Entzugssyndrom auslösen.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Aktivkohle (50 g für Erwachsene, 10 – 15 g für Kinder) kann innerhalb einer Stunde nach Aufnahme einer erheblichen Menge angewendet werden, sofern die Atemwege gesichert werden können. Es erscheint plausibel, dass bei Retardformulierungen auch eine spätere Gabe von Aktivkohle nützlich ist; allerdings ist dies nicht erwiesen.

Zur Beschleunigung der Passage kann ein geeignetes Laxans (z. B. eine Lösung auf PEG-Basis) hilfreich sein.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Beatmung sowie Ausgleich des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Oxycodon hat 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.

Endokrines System

Siehe Abschnitt 4.4

Andere pharmakologische Wirkungen

In-vitro- und Tierstudien deuten auf verschiedene Wirkungen natürlicher Opioide, wie z. B. Morphin, auf Komponenten des Immunsystems hin; die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist unbekannt. Ob Oxycodon, ein halbsynthetisches Opioid, ähnliche immunologische Wirkungen wie Morphin hat, ist nicht bekannt.

Kinder und Jugendliche

Insgesamt zeigen die mit Oxycodon in klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien gewonnenen Sicherheitsdaten, dass Oxycodon bei pädiatrischen Patienten im Allgemeinen gut verträglich ist, wobei auftretende Nebenwirkungen hauptsächlich das Magen-Darm-System und das Nervensystem betreffen. Die Nebenwirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon und anderen vergleichbar starken Opioiden (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien zur längerfristigen Anwendung bei Kindern zwischen 12 und 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon 60 – 87 %; die maximale Plasmakonzentration wird nach etwa 1 bis 1,5 Stunden erreicht.

Verteilung

Im Steady State beträgt das Verteilungsvolumen von Oxycodon 2,6 l/kg und die Plasmaproteinbindung 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. *In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin wahrscheinlich keine relevanten Auswirkungen auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen reduziert Chinidin die Produktion von Oxymorphon, während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unbeeinflusst bleiben. Diese Metaboliten leisten keinen relevanten Beitrag zur pharmakodynamischen Gesamtwirkung.

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. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

Linearität/Nicht-Linearität

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

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist die AUC um 15 % höher als bei jüngeren Patienten.

Geschlecht

Frauen haben unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichtes im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer. Der Grund für diesen Unterschied ist nicht bekannt.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Im Vergleich zu Gesunden haben Patienten mit leichten bis schweren Leberfunktionsstörungen eine höhere Plasmakonzentration an Oxycodon und Noroxycodon sowie eine geringere Plasmakonzentration an Oxymorphon. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Im Vergleich zu Gesunden haben Patienten mit leichten bis schweren Nierenfunktionsstörungen eine höhere Plasmakonzentration an Oxycodon und seinen Metaboliten. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg KG keine Auswirkung auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung und verursachte bei Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg und bei Kaninchen in Dosen von 125 mg/kg KG keine Fehlbildungen. Wenn jedoch bei Kaninchen die statistische Auswertung auf Basis einzelner Feten durchgeführt wurde, war 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 an Ratten war das Körpergewicht der F1-Generation bei 6 mg/kg/Tag niedriger als in der Kontrollgruppe unter einer Dosis, bei der Körpergewicht und Nahrungsaufnahme der Muttertiere verringert waren (NOAEL 2 mg/kg KG). Es gab weder Wirkungen auf die körperlichen, Reflex- und sensorischen Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Kanzerogenität

Die Kanzerogenität wurde in einer 2-Jahres-Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon führte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 6 mg/kg/Tag nicht zu einem Anstieg der Tumorinzidenz. Die Dosen wurden durch opioidbedingte pharmakologische Wirkungen von Oxycodon begrenzt.

Oxycodon zeigt in *In-vitro*-Untersuchungen klastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden jedoch entsprechende Befunde selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodon beim Menschen unter therapeutischen Konzentrationen mit ausreichender Sicherheit auszuschließen ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Kapselhülle:

Gelatine

Natriumdodecylsulfat

Titandioxid (E171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Eisen(III)-oxid (E172)

Indigocarmin (E132)

Drucktinte:

Schellack

Eisen(II,III)-oxid (E172)

Kaliumhydroxid (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Blisterpackungen (PVC/PVdC/Al/PET/Papier).
Packungsgrößen: 20x1, 50x1 und 100x1 Hartkapsel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Hinweise für die Verwendung von kindergesicherten Blisterpackungen:

1. Drücken Sie die Hartkapsel nicht direkt aus der Blisterpackung heraus.
2. Trennen Sie eine Blisterzelle an der Perforation von der Blisterpackung ab.
3. Ziehen Sie die rückseitige Folie vorsichtig ab, um die Blisterzelle zu öffnen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Deutschland
Telefon: 089/558909 – 0
Telefax: 089/558909 – 240

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxycodon-HCl PUREN akut 5 mg Hartkapseln
86976.00.00

Oxycodon-HCl PUREN akut 10 mg Hartkapseln
86977.00.00

Oxycodon-HCl PUREN akut 20 mg Hartkapseln
86978.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 14. Januar 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 15. Mai 2018

10. STAND DER INFORMATION

04.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel