

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon-HCl G.L. akut 5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 32,24 mg Lactose, 0,105 mg entölte Phospholipide aus Sojabohnen und 0,0024 mg Ponceau 4R, Aluminiumlack (E 124).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Dunkelblaue, runde, gewölbte und bikonvexe Filmtabletten.

Durchmesser: 6,1 mm

Dicke: 2,7 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die Opioid-Analgetika bedürfen um ausreichend behandelt werden zu können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

DOSIERUNG

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

Zur Dosistitration und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen stehen Oxycodon-HCl G.L. akut 5 mg und 10 mg Filmtabletten zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Kinder und Jugendliche

Oxycodonhydrochlorid wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren empfohlen.

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Dosistitration und Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden. Die Dosis kann in 25%-50%-Schritten der jeweiligen Dosis erhöht werden. Das Ziel ist eine Patienten-spezifische Dosierung, die eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren unerwünschten Wirkungen ermöglicht. Daher kann das Dosisintervall bei Bedarf auf 4 Stunden verkürzt werden. Jedoch sollte Oxycodon-HCl G.L. akut nicht öfter als 6mal täglich genommen werden.

Einige Patienten, die Oxycodon mit modifizierter Wirkstofffreisetzung entsprechend einem festen Zeitschema erhalten, können schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Behandlung von Durchbruchschmerzen benötigen.

Oxycodon-HCl G.L. akut ist zur Behandlung von Durchbruchschmerzen geeignet. Einzeldosen der Bedarfsmedikation müssen an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Im Allgemeinen ist 1/8 bis 1/6 der täglichen Oxycodon-Dosis mit modifizierter Wirkstofffreisetzung ausreichend.

Ein mehr als zweimal täglicher Bedarf an Notfallmedikation kann darauf hinweisen, dass eine höhere Dosierung von Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung notwendig ist. Das Ziel ist die Etablierung einer Patienten-spezifischen Dosierung, welche eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und möglichst wenig Bedarfsmedikation ermöglicht, so lange eine Schmerztherapie bei Patienten, die zweimal täglich Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung erhalten, notwendig ist.

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

10-13 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechen ungefähr 20 mg Morphinsulfat, beide jeweils als Filmtablette.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten gegenüber verschiedener Opioide wird empfohlen, die Behandlung nach Umstellung von anderen Opioiden auf Oxycodonhydrochlorid mit 50-75 % der errechneten Oxycodon-Dosis zu beginnen.

Im Allgemeinen sollten Patienten individuell bis zur Schmerzfreiheit eingestellt werden, damit unerwünschte Nebenwirkungen entsprechend bewältigt werden können.

Wenn eine Langzeitanwendung notwendig ist, müssen die Patienten auf Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung umgestellt werden.

Ältere Patienten

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

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Bei diesen Patienten sollte die Dosierung anfänglich vorsichtig erfolgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z.B. eine tägliche Dosis von insgesamt 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten), und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzlinderung eingestellt werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Dosierung von 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Andere Risikopatienten

Bei Opioid-naiven Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Dosierung von 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

DAUER DER BEHANDLUNG

Oxycodon-HCl G.L. akut sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

ART DER ANWENDUNG

Oxycodon-HCl G.L. akut Filmtabletten sollen alle 4-6 Stunden nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Filmtabletten können mit beziehungsweise unabhängig von Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodon-HCl G.L. akut Filmtabletten dürfen nicht mit alkoholischen Getränken angewendet werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon-HCl G.L. akut Filmtabletten 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 Entzugsserscheinungen 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 gegenüber Oxycodonhydrochlorid, Soja, Erdnüsse, Ponceau 4R oder einem der sonstigen in Abschnitt 6.1 genannten Bestandteile
Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
Erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut
Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Cor pulmonale
Schweres Bronchialasthma
Paralytischer Ileus
Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei

älteren oder geschwächten Patienten,
schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
Beeinträchtigung der Leberfunktion, Beeinträchtigung der Nierenfunktion
Schlafapnoe-Syndrom ,
Myxödem, Hypothyreose,
gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5),
Addison'scher Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol),
Prostatahypertrophie,
Alkoholismus,
Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugsserscheinungen (siehe unten),
psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten),
Delirium tremens, Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck,
Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs,

Hypotonie,
Hypovolämie,
Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
Pankreatitis,
Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken,
obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Kreislaufregulationsstörungen,
Einnahme von MAO-Hemmern.

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxycodon-HCl G.L. akut unverzüglich abgesetzt werden.

Atemdepression

Das Hauptrisiko einer Opioid-Überdosierung ist eine Atemdepression. Es ist Vorsicht geboten bei Anwendung von Oxycodon bei geschwächten älteren Patienten; bei Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion, eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion; bei Patienten mit Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison, toxischer Psychose, Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Alkoholismus, Delirium tremens, Erkrankungen der Gallenwege, Pankreatitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Hypotonie, Hypovolämie, Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten Hirndrucks) oder bei Patienten, die MAO-Hemmer nehmen.

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.

Risiko bei der gleichzeitigen Anwendung sedativer Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon-HCl G.L. akut mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken hat die gemeinsame Verordnung dieser sedativen Arzneimittel nur bei solchen Patienten zu erfolgen, bei denen alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung stehen. Wenn die Entscheidung getroffen wird, Oxycodon-HCl G.L. akut gleichzeitig mit einem Sedativum zu verschreiben, muss die niedrigste wirksame Dosis zum Einsatz kommen und die Dauer der Behandlung muss so kurz wie möglich gehalten werden.

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. Es wird diesbezüglich unbedingt empfohlen, die Patienten und ihr Pflegepersonal zu informieren, auf derartige Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Nebenniereninsuffizienz

Opiode wie Oxycodonhydrochlorid können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achse beeinflussen. Einige Veränderungen, die auftreten können, umfassen einen Anstieg des Serumprolactins sowie eine Abnahme des Cortisols und des Testosterons im Plasma. Aus diesen hormonellen Veränderungen können sich klinische Symptome entwickeln.

MAO-Hemmer

Oxycodon-HCl G.L. akut akut muss mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

Opioid-Toleranz, physische Abhängigkeit und Entzugsserscheinungen

Bei langfristiger Anwendung kann sich eine Toleranz entwickeln, die immer höhere Dosen zur Schmerzkontrolle erfordert.

Oxycodon-HCl G.L. akut besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.

Eine länger dauernde Anwendung von Oxycodon-HCl G.L. akut kann zu physischer Abhängigkeit führen und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Falls ein Patient eine Therapie mit Oxycodon nicht mehr benötigt, ist ein langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt.

Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, rinnende Nase, Tremor, Hyperhidrose, Angstzustände, Unruhe, Krämpfe, Schlaflosigkeit und Myalgie umfassen.

Hyperalgesie

Sehr selten kann eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Steigerung der Oxycodondosis nicht anspricht, insbesondere bei hohen Dosen. Es kann erforderlich sein, die Oxycodondosis zu reduzieren oder auf ein anderes Opioid umzustellen.

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 G.L. 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 G.L. 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 G.L. 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.

Missbräuchliche Verwendung

Bei missbräuchlicher parenteraler Verabreichung oraler Darreichungsformen sind schwerwiegende, potentiell letale unerwünschten Ereignisse zu erwarten.

Chirurgische Eingriffe

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.

Oxycodon-HCl G.L. akut ist präoperativ und während der ersten 12-24 Stunden postoperativ nur mit Vorsicht anzuwenden. 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 G.L. akut nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Kinder

Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid ist bei Kindern und Jugendlichen jünger als 12 Jahre nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht geprüft, so dass eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, die jünger als 12 Jahre sind, nicht empfohlen wird.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

Alkohol

Die Einnahme von Oxycodonhydrochlorid mit alkoholischen Getränken muss vermieden werden, da Alkohol das Auftreten von Nebenwirkungen verstärkt.

Oxycodonhydrochlorid sollte mit besonderer Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die in ihrer Anamnese Alkohol- und Drogenmissbrauch aufweisen.

Anti-Doping-Warnhinweis

Die Anwendung des Arzneimittels Oxycodon-HCl G.L. akut kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Verwendung von Oxycodonhydrochlorid als Dopingmittel kann ein Gesundheitsrisiko darstellen.

Lactose-Warnhinweis

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen

Farbstoffwarnhinweis

Oxycodon-HCl G.L. akut 5 mg Filmtabletten enthalten den Farbstoff Ponceau 4R (E 124), der allergische Reaktionen auslösen kann.

Phospholipide aus Sojabohnen (E322)

Oxycodon-HCl G.L. akut 5 mg Filmtabletten enthalten entölte Phospholipide aus Sojabohnen, die sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen können. Wenn Sie allergisch gegen Soja oder Erdnuss sind, dürfen Sie Oxycodon-HCl G.L. akut nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon-HCl G.L. akut verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln (z. B. Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) können die Hemmung des ZNS durch Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

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.

Sedative Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen erhöht aufgrund der additiven sedativen Wirkung auf das ZNS das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und Dauer einer gemeinsamen Anwendung sind zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Cimetidin kann den Abbau von Oxycodon hemmen.

Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer interagieren bekanntlich mit Narkoanalgetika und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen. Bei Patienten die mit MAO-Hemmern behandelt werden oder während der letzten zwei Wochen behandelt worden sind, ist bei der Anwendung von Oxycodon Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon-HCl G.L. akut Filmtabletten und **Cumarin-Antikoagulanzen** beobachtet.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP 3A4 unter Mitwirkung des CYP 2D6 metabolisiert. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch eine Anzahl verschiedener gleichzeitig angewendeter Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP-3A4-Hemmer wie z.B. Makrolidantibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Oxycodon-Clearance so weit herabsetzen, dass die Plasmakonzentration von Oxycodon ansteigen kann. Daher kann es notwendig sein, die Oxycodon-Dosis entsprechend anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Itraconazol: die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal größer (im Bereich von 1,5 bis 3,4).
- Voriconazol: die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP-3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal größer (im Bereich von 2,7 bis 5,6).
- Telithromycin: die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal größer (im Bereich von 1,3 bis 2,3).
- Grapefruitsaft: der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP-3A4-Hemmer, über fünf Tage vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal größer (im Bereich von 1,1 bis 2,1).

CYP-3A4-Induktoren wie etwa Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Oxycodon-Metabolismus induzieren und die Oxycodon-Clearance verstärken, was zu einer Verringerung der Oxycodon-Plasmaspiegel führen kann. Es kann notwendig sein, die Oxycodon-Dosis anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Johanniskraut: die Gabe von 3 x täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP-3A4-Induktor, über 15 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50% kleiner (im Bereich von 37 – 57%).
- Rifampicin: die Gabe von 1 x täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP-3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% kleiner.

Arzneimittel die die CYP-2D6-Aktivität hemmen, wie z.B. Paroxetin und Chinidin, können die Oxycodon-Clearance verringern, was höhere Oxycodon-Plasmaspiegel zur Folge haben kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten bezüglich der Exposition von Oxycodon in der Schwangerschaft vor. Kinder, die von Müttern geboren wurden, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide bekommen hatten, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern unter Oxycodon-Behandlung können Entzugserscheinungen auftreten.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und kann beim 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-HCl G.L. akut kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodon-HCl G.L. akut, nach Dosiserhöhung oder Wechsel des Präparates sowie beim Zusammenwirken von Oxycodon-HCl G.L. 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

Oxycodon kann Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen und den Hustenreflex dämpfen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem 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.

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon-HCl G.L. 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).

Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Organklassensystem und absoluter Häufigkeit aufgelistet.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Häufigkeit nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Hypersensitivität

Häufigkeit nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen,

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der unangemessenen ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: verminderter Appetit

Gelegentlich: Dehydration

Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angstzustände, Verwirrung, Depression, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen

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

Häufigkeit nicht bekannt: Aggression

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor, Lethargie

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

Häufigkeit nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hörstörungen, Vertigo

Herzerkrankungen

Häufig: Blutdrucksenkung, selten mit Folgesymptomen wie z. B. Palpitationen, Synkope, Bronchospasmus

Gelegentlich: Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom), supraventrikuläre Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Atemdepression, vermehrtes Husten, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme

Häufigkeit nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden; Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie,

Gelegentlich: Dysphagie, Mundulzerationen, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus

Selten: Melaena, Zahnfleischbluten, Zahnerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen:

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme

Häufigkeit nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hautausschlag, Hyperhidrose

Gelegentlich: trockene Haut

Selten: Manifestationen von Herpes simplex, erhöhte Photosensibilität

Sehr selten: exfoliative Dermatitis

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Gelegentlich: Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)

Selten: Harnretention, Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: verminderte Libido, erektile Dysfunktion, Hypogonadismus

Häufigkeit nicht bekannt: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Ermüdung

Gelegentlich: Schüttelfrost, Unwohlsein, Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Arzneimitteltoleranz, Durst

Selten: Änderungen des Gewichts (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis

Häufigkeit nicht bekannt: Entzugssymptome bei Neugeborenen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur sowie Abfall des Blutdrucks manifestieren. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie

Vorrangige Aufmerksamkeit sollte dem Freihalten der Atemwege und der Kontrolle und gegebenenfalls Unterstützung der Atmung gelten.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z. B. 0,4-2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in 2- bis 3-minütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer 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.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Bei Einnahme größerer Mengen kann innerhalb einer Stunde die Gabe von Aktivkohle (50 g bei Erwachsenen, 10-15 g bei Kindern) erwogen werden, vorausgesetzt, die Atemwege können freigehalten werden. Es könnte angenommen werden, dass die späte Gabe von Aktivkohle bei Präparaten mit verzögerter Freisetzung von Vorteil ist; dies ist jedoch nicht belegt.

Ein geeignetes Abführmittel (z. B. eine Lösung auf Polyethylenglycol-Basis) kann zur Beschleunigung der Ausscheidung sinnvoll sein.

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

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. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Maximale Oxycodon-Plasmakonzentrationen werden ungefähr 1-1,5 Stunden nach der Einnahme erreicht. Plasmakonzentrationen sind innerhalb eines Dosisbereiches von 5-20 mg linear.

Verteilung

Die absolute orale Bioverfügbarkeit von Oxycodon ist bis zu 87 % mit einer Eliminations-Halbwertszeit von ungefähr 3 Stunden.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. *In vitro*-Studien 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

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

Linearität/Nicht-Linearität

Die 5 und 10 mg Filmtabletten sind dosisproportional in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon zeigte in Studien an männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis 8mg/kg KG keine Effekte auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung. Dosierungen bei Ratten bis 8mg/kg KG und bei Kaninchen bis 125 mg/kg KG induzierten keine Malformationen. Allerdings wurde bei Kaninchen eine dosisabhängige Zunahme von fetalen Variationen beobachtet, wenn in die statistische Auswertung verwendet lediglich die Befunde der einzelnen Feten einbezogen wurden, (vermehrtes Auftreten von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliches Rippenpaar). Wenn diese Parameter unter Berücksichtigung der Wurfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht; und das nur in der 125 mg/kg KG-Gruppe, einer Dosierung, die ausgeprägte pharmakotoxische Effekte bei den Muttertieren verursachte. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Körpergewichte der F1-Generation bei Gabe von 6 mg/kg/Tag, einer Dosierung bei der das Körpergewicht der behandelten Muttertiere und deren Nahrungsaufnahme vermindert war, geringer als im Vergleich zu der Kontrollgruppe (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht). Es gab weder Effekte auf physischen, reflexologischen und sensorische Entwicklungsparameter, noch auf die untersuchten Verhaltens- oder Reproduktionskenngrößen.

Es wurden keine Langzeit-Karzinogenitätsstudien mit Oxycodon durchgeführt.

Oxycodon zeigt bei *in vitro* Assays ein klastogenes Potential. Unter *in-vivo* - Bedingungen wurden jedoch entsprechende Befunde selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodonhydrochlorid G.L. bei Menschen im therapeutischen Bereich mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug (Opadry II blau)

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553b)
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350
Entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E 322)
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)
Ponceau 4R, Aluminiumlack (E 124)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blister: 5 Jahre

Tablettenbehältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium Blisterpackungen zu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 und 100 Filmtabletten.

kindergesicherte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 und 100x1 Filmtabletten.

HDPE Behältnis mit PP Verschluss zu 50, 100 und 250 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1

8502 Lannach

Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

80363.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung Zulassung: 08.02.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.02.2014

10. STAND DER INFORMATION

22.02.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Betäubungsmittel