

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon-HCl G.L. akut 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 87 mg Lactose-Monohydrat und 0,35 mg Phospholipide aus Sojabohnen (E322).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Hellblaue, gewölbte, oblonge Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Länge: 12,1 mm

Dicke: 3,5 mm

Breite: 5,2 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

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

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

Für Dosierungen, die mit dieser Wirkstärke nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Stärken dieses Arzneimittels zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)

Dosistitration und Dosiseinstellung

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

Manche Patienten, die Oxycodon mit veränderter Wirkstofffreisetzung nach einem festen Zeitschema erhalten, können schnell freisetzen 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 veränderter Wirkstofffreisetzung angemessen.

Wird eine Bedarfsmedikation häufiger als zweimal pro Tag benötigt, kann dies ein Anzeichen dafür sein, dass höhere Dosierungen von Oxycodonhydrochlorid mit veränderter Wirkstofffreisetzung notwendig sind. Das Ziel ist die Etablierung einer Patienten-spezifischen Dosierung, die eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und möglichst niedrig dosierter Bedarfsmedikation ermöglicht, so lange eine Schmerztherapie bei Patienten, die zweimal täglich Oxycodonhydrochlorid mit veränderter Wirkstofffreisetzung erhalten, erforderlich ist.

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

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

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten gegenüber verschiedenen Opioiden 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 Schmerzlinderung eingestellt werden, vorausgesetzt unerwünschte Nebenwirkungen können angemessen bewältigt werden.

Wenn eine Langzeitanwendung notwendig ist, müssen die Patienten auf Oxycodonhydrochlorid mit veränderter 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 eingeschränkter Nieren-oder Leberfunktion

Der Therapiebeginn sollte bei diesen Patienten einem konservativen Ansatz folgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50% reduziert werden (z.B. eine tägliche Dosis von insgesamt 10 mg oral bei opioid-naiven Patienten), und jeder Patient ist entsprechend seiner klinischen Situation bis zur ausreichenden Schmerzkontrolle einzustellen.

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.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollten alle 4-6 Stunden nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Filmtabletten können mit oder unabhängig von Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Filmtabletten sollen nicht mit alkoholischen Getränken eingenommen 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).

Dauer der Anwendung

Oxycodonhydrochlorid sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnüsse oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Oxycodon darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen Opioide kontraindiziert sind:

- 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-Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikationspsychose (z.B. Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugerscheinungen (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 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 Entzugerscheinungen

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

Oxycodonhydrochlorid besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.

Eine längerfristige Anwendung von Oxycodonhydrochlorid kann zu physischer Abhängigkeit führen und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Wenn ein Patient eine Therapie mit Oxycodon nicht länger benötigt, ist ein langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrosis, Angstzustände, Unruhe, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit und Myalgie einschließen.

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.

Missbrauch

Bei missbräuchlicher parenteraler Anwendung oraler Darreichungsformen sind schwerwiegende, potentiell letale unerwünschte Ereignisse zu erwarten.

Chirurgische Eingriffe

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodon-Produkte nach abdominal chirurgischen 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 wurde bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren nicht untersucht. Die Sicherheit und Wirksamkeit sind nicht erwiesen, so dass eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren nicht empfohlen wird.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sind engmaschig zu überwachen.

Alkohol

Die Einnahme von Oxycodonhydrochlorid mit alkoholischen Getränken ist zu vermeiden, da Alkohol die Häufigkeit von Nebenwirkungen verstärkt.

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

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Oxycodon-HCl G.L. akut kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Oxycodon-HCl G.L. akut als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oxycodon-HCl G.L. akut nicht einnehmen.

Phospholipide aus Sojabohnen (E322)

Patienten, die überempfindlich (allergisch) gegenüber Erdnuss oder Soja sind, dürfen dieses Arzneimittel 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 ZNS-dämpfende Wirkung von 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).

Anticholinergika (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 treten bekanntlich mit Narkoanalgetika in Wechselwirkung und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die mit MAO-Hemmern behandelt werden oder während der letzten zwei Wochen behandelt worden sind, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodonhydrochlorid und Cumarin-Antikoagulanzen beobachtet.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4 metabolisiert, unter Mitwirkung des CYP2D6. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch eine Anzahl verschiedener gleichzeitig angewendeter Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP3A4-Hemmer wie 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 zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. 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 CYP3A4-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-mal täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-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 CYP3A4-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 CYP3A4-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).

CYP3A4-Induktoren wie etwa Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Oxycodon-Metabolismus induzieren und die Oxycodon-Clearance verstärken, was zu einer Abnahme 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-mal täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP3A4-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-mal täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% kleiner.

Arzneimittel die die CYP2D6-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 ist so weit wie möglich zu vermeiden.

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei schwangeren Frauen vor. Neugeborene 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.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und kann beim gestillten Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Müttern 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 sowie 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 Nebenwirkungen, bei denen ein Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklasse sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten 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)
Sehr selten: Sprachstörungen
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
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, Pharyngitis, 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, Entzündungen der Mundschleimhaut, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Melaena, Zahnfleischbluten, Zahnerkrankungen
Nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme
Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Pruritus
Häufig: Hautausschlag, Hyperhidrose
Gelegentlich: Trockene Haut
Selten: Urtikaria, Manifestationen von Herpes simplex, erhöhte Photosensibilität
Sehr selten: Exfoliative Dermatitis

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Gelegentlich: Blasenentleerungsstörung (Harnverhalt, aber auch vermehrter Harndrang)
Selten: Harnretention, Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Verminderte Libido, erektile Dysfunktion, Hypogonadismus
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: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis
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 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

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 Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie

Die vorrangige Aufmerksamkeit muss dem Freihalten der Atemwege sowie 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. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor angewendeten Bolusdosierungen und das Ansprechen 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 Nutzen 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) sollen, 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 beträgt 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 Bildung von Noroxycodon wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflussen. Chinidin verringert beim Menschen die Produktion von Oxymorphon, wobei die pharmakokinetischen Eigenschaften von Oxycodon im Wesentlichen unbeeinflusst bleiben. Der Beitrag der Metaboliten zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination

Oxycodon und seine Metaboliten 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

5 mg, 10 mg und 20 mg Filmtabletten sind dosisproportional in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge und auch vergleichbar in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien an männlichen und weiblichen Ratten hatte Oxycodon in Dosierungen bis zu 8 mg/ kg Körpergewicht keinen Effekt auf die Fertilität und frühe embryonale Entwicklung und es wurden keine Malformationen bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg und bei Kaninchen in Dosierungen zu 125 mg/kg Körpergewicht beobachtet. Bei Kaninchen wurde jedoch, wenn individuelle Feten für die statistische Beurteilung verwendet wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvariationen beobachtet (Zunahme der Zahl von 27 präsakralen Wirbeln, eines zusätzlichen Rippenpaares).

Wenn diese Parameter statistisch anhand von Wurfgeschwistern beurteilt wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht, und das nur in der 125 mg/kg Gruppe, ein Dosislevel, das bei schwangeren Tieren schwere pharmakotoxische Effekte hervorgerufen hat. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die F1 Körpergewichte unter 6 mg/kg/Tag im Vergleich zu den Körpergewichten der Kontrollgruppe bei Dosierungen, die das mütterliche Gewicht und die Nahrungsaufnahme (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) reduzierten. Es gab keine Effekte bezüglich physikalischer, reflexologischer und sensorischer Parameter und keine Effekte in Bezug auf Verhaltensindizes und reproduktive Indizes.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden mit Oxycodon nichtdurchgeführt.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)

Talkum

Macrogol 3350

Titandioxid (E 171)

Phospholipide aus Sojabohnen (E322)

Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Kindergesicherte PVC/PVdC//Al Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 und 100x1 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

96062.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

01.02.2017

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel