

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Sojalecithin.....0,105 mg pro Tablette

Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Sojalecithin.....0,210 mg pro Tablette

Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Sojalecithin.....0,105 mg pro Tablette

Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,86 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Sojalecithin.....0,210 mg pro Tablette

Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Sojalecithin.....0,525 mg pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten

Hellgraue, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 5,1 mm
Dicke: 2,9 mm

Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten

Weiß, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 3,4 mm

Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten

Hellrosa, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 5,1 mm
Dicke: 3,8 mm

Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten

Beige, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 4,4 mm

Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten

Hellgrüne, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 11,1 mm
Dicke: 4,4 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 AnwendungDosierung

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

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

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)***Dosistitration und Dosiseinstellung***

Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid alle 12 Stunden. Für einige Patienten könnte eine Anfangsdosis von 5 mg geeigneter sein, um die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu reduzieren.

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

Gemäß gut kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10-13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bei retardierter Freisetzung.

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

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa einem Drittel der Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei 2mal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und einem Minimum an Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Obwohl die gleichmäßige Aufteilung (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten angemessen ist, kann es für einige Patienten von Vorteil sein, die Mengen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von Nicht-Tumorschmerzen ist eine Tagesdosis von 40 mg im Allgemeinen ausreichend; höhere Dosierungen können dennoch erforderlich sein.

Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80-120 mg täglich, die in Einzelfällen auf bis zu 400 mg täglich gesteigert werden können. Sollten noch höhere Dosierungen erforderlich sein, ist die Dosierung nach erneuter Abwägung der Wirksamkeit und Verträglichkeit gegen das Risiko von Nebenwirkungen individuell zu bestimmen.

Einige Patienten, die Oxygerolan nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxygerolan sind für die Behandlung akuter Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxygerolan betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist eine Dosiserhöhung von Oxygerolan erforderlich. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen Analgesie unter 2-mal täglicher Gabe erfolgen.

Dauer der Anwendung

Oxygerolan sollten nicht länger als notwendig eingenommen werden.

Falls eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, sollte je nach Art und Schwere der Erkrankung eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, wie lange und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist. Falls eine Opioid-Therapie nicht länger angezeigt ist, ist die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden.

Therapieabbruch

Falls ein Patient keine weitere Behandlung mit Oxycodon benötigt, ist ein langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angeraten.

Besondere Patientengruppen

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 der klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzlinderung titriert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxygerolan wurde bei Kindern unter 12 Jahren noch nicht bestätigt. Oxygerolan wird daher für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxygerolan wird in der ermittelten Dosierung 2mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten sollen entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxygerolan ist im Ganzen zu Schlucken und darf nicht zerkaut, geteilt oder zerrieben 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 von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion,
- Myxödem, Hypothyreose,
- Addisonscher Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- bekannter Opioidabhängigkeit,
- Delirium tremens,
- Pankreatitis,
- Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken,
- Zuständen mit erhöhtem Hirndruck,
- Kreislaufregulationsstörungen,
- Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen sowie
- Einnahme von MAO-Hemmern.

Opioide 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.

Atemdepression

Das Hauptrisiko einer Opioid-Überdosierung ist eine Atemdepression, die Atemfunktion sollte überwacht werden. Patienten, bei denen besondere Vorsicht geboten ist – siehe obige Liste – können anfälliger für eine Atemdepression sein.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Oxygerolan mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte die gemeinsame Verordnung dieser sedativen Arzneimittel nur bei solchen Patienten erfolgen, bei denen alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung stehen. Wenn die Entscheidung getroffen wird, Oxygerolan 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).

Toleranz und Abhängigkeit

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

Oxygerolan besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Die bestimmungsgemäße Anwendung bei chronischen Schmerzpatienten reduziert das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit. Gesicherte Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten liegen allerdings nicht vor.

Die langfristige Anwendung von Oxygerolan 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, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein.

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

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.

Missbräuchliche Verwendung

Oxycodon hat ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opioidagonisten und kann von Personen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen missbräuchlich verwendet werden. Opioid-Analgetika, einschließlich Oxycodon, können potenziell eine psychische Abhängigkeit (Sucht) verursachen. Bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenproblemen in der Anamnese sollte Oxygerolan mit besonderer Sorgfalt verwendet werden.

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

Die Retardtabletten müssen im Ganzen geschluckt und dürfen nicht zerteilt, zerrieben oder zerkaut werden. Die Einnahme von zerteilten, zerkauten oder zerriebenen Oxycodon-

Retardtabletten führt zur schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis (siehe Abschnitt 4.9).

Chirurgische Eingriffe

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodonpräparate nach Bauchoperationen mit Vorsicht angewendet werden, da Opiode bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt überzeugt hat, dass eine normale Darmfunktion vorliegt. Oxygerolan sollte präoperativ und innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden postoperativ nicht angewendet werden. Wenn eine weitere Behandlung mit Oxycodon angezeigt ist, sollte die Dosis an die neuen postoperativen Anforderungen angepasst werden.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Oxycodon bei Patienten angewendet wird, die sich einer Darmoperation unterziehen. Opiode sollten nur dann post-operativ gegeben werden, wenn die Darmfunktion wiederhergestellt ist.

Die präoperative Anwendung von Oxygerolan wird nicht empfohlen, da deren Sicherheit nicht belegt ist.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxygerolan können vermehrt Nebenwirkungen von Oxygerolan auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Einnahme beschleunigt jedoch nicht die Geschwindigkeit der Oxycodonfreisetzung.

Anti-Doping-Warnhinweis

Die Anwendung von Oxygerolan kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von Oxygerolan zu Dopingzwecken kann zu einem Gesundheitsrisiko führen.

Kinder

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygerolan-Retardtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

- **Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel** (z. B. Sedativa, Hypnotika, Antipsychotika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) sowie andere Opiode können die Hemmung des ZNS durch Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.
- **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 sollte begrenzt sein (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, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon ist bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht anzuwenden und die Dosierung möglicherweise zu reduzieren.
- **Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung** (z. B. Antipsychotika, 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 Opioidanalgetika 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, erfordert die Anwendung von Oxycodon Vorsicht (siehe Abschnitt 4.4).
- In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon 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:

- 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).
- 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).
- 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).

- 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:

- 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%).
- 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.

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

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht erforderlich. Die Beurteilung der individuellen Situation ist durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

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

Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Organklassensystem 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: $< 1/10.000$,
Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Hypersensitivität

Häufigkeit nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: verminderter Appetit

Gelegentlich: Dehydratation

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angst, Verwirrheitszustand, Depression, 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, Schwindel, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor

Gelegentlich: Amnesie, Konvulsion, Hypertonie, Hypästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörung

Selten: Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Muskelkrämpfe

Häufigkeit nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehverschlechterung, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: 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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

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

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

Selten: Zahnfleischbluten, gesteigerter Appetit, Teerstuhl

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: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: verminderte Libido, erektile Dysfunktion

Häufigkeit nicht bekannt: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schwitzen, Schwächezustände

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

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:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, Hypotonie, Abfall des Blutdrucks und Tod 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.

Therapie

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

Reine Opioidantagonisten wie Naloxon (0,4-2 mg intravenös) dienen als spezifische Antidote bei der Behandlung von Opioid-Überdosierungen. 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 Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten 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 können 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, Opiode, Natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA05

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opiatrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, bewirken die Retardtabletten Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen über einen erheblich längeren Zeitraum.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1-1,5 Stunden bei nicht-retardierten Arzneiformen auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe und gleicher Tagesdosis mit einer schnell freisetzenden Formulierung vergleichbar.

Die Retardtabletten dürfen nicht zerrieben, zerteilt oder zerkaut werden, da dies – infolge einer Beschädigung der Retard-Eigenschaften – zur schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis führt.

Verteilung

Die absolute orale Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel relativ zur parenteralen Gabe. Oxycodon hat im Steady State ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg, eine Plasmaproteinbindung von 38-45%, eine Eliminationshalbwertszeit von 4-6 Stunden und eine Plasmaclearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon beträgt 4-5 Stunden mit einem Steady State, der im Mittel nach einem Tag erreicht wird.

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

Über den Dosisbereich von 5 bis 80 mg Oxycodon Retardtabletten wurde eine Linearität der Plasmakonzentrationen in Bezug auf Geschwindigkeit und Ausmaß der Absorption gezeigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft.

Es fehlen Untersuchungen zur Fertilität und zu postnatalen Auswirkungen einer intrauterinen Exposition. Oxycodon induzierte bei der Ratte und beim Kaninchen in Dosierungen, die dem 1,5-2,5-fachen (bezogen auf mg/kg) der Dosis von 160 mg/Tag im Menschen entsprechen, keine Fehlbildungen.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)

Cellulose, mikrokristallin

Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid

Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4),
Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)

Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4),
Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Eisenoxid rot (E 172)

Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4),
Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Eisenoxid rot (E 172)

Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Einzeldosis-Blister zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 und 100x1 Retardtabletten.

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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxygerolan 5 mg: 1-29619

Oxygerolan 10 mg: 1-29620

Oxygerolan 20 mg: 1-29621
Oxygerolan 40 mg: 1-29622
Oxygerolan 80 mg: 1-29624

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. September 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

August 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.