

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten
Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten

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

Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten

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

Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 64,48 mg Lactose und 0,21 mg Sojalecithin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten

Dunkelblaue, runde, gewölbte und bikonvexe Filmtabletten.

Durchmesser: 6,1 mm

Dicke: 2,7 mm

Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten

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

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Länge: 10,1 mm

Dicke: 3,2 mm

Breite: 4,6 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 auf die Behandlung.

Zur Dosistitration und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen stehen Oxygerolan 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% bis 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 Oxygerolan nicht öfter als 6mal täglich genommen werden.

Manche Patienten, die Oxycodon mit modifizierter Wirkstofffreisetzung gemäß eines festen Zeitschemas erhalten, können schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Behandlung von Durchbruchschmerzen benötigen.

Oxygerolan 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 Notfallsmedikation kann darauf hinweisen, dass höhere Dosierungen von Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung notwendig sind. 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, jeweils als Filmtablette.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten für verschiedene 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, vorausgesetzt unerwünschte Nebenwirkungen können entsprechend bewältigt werden.

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 der klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzlinderung titriert werden.

DAUER DER BEHANDLUNG

Oxygerolan sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Falls eine Langzeitbehandlung aufgrund der Art und Schwere einer Krankheit erforderlich ist, soll 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.

ART DER ANWENDUNG

Oxygerolan-Filmtabletten sollen 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. Oxygerolan-Filmtabletten dürfen nicht mit alkoholischen Getränken verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Oxycodonhydrochlorid, Soja, Erdnüsse oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Oxycodon darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen Opiode 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. Vorsicht ist geboten bei Verabreichung von Oxycodon an geschwächte ältere Patienten; an Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion, eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion; 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 Patienten, die MAO-Hemmer nehmen.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon 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 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.

Oxycodon 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.

Eine länger dauernde Anwendung von Oxycodon 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 Oxycodol mit besonderer Sorgfalt verwendet werden.

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

Chirurgische Eingriffe

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

Oxycodol sollte präoperativ und innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden postoperativ nicht angewendet werden.

Kinder

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

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

Alkohol

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

Anti-Doping-Warnhinweis

Die Anwendung des Arzneimittels Oxycodol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Verwendung von Oxycodolhydrochlorid 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

Oxycodol 5 mg Filmtabletten enthalten den Farbstoff Ponceau 4R (E 124), was allergische Reaktionen auslösen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel (z. B. Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) sowie andere Opioide oder Alkohol können die Hemmung des ZNS durch Oxycodol, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

Die gleichzeitige Gabe von Oxycodol 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. Oxycodol ist bei Patienten, die diese

Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht anzuwenden und die Dosierung möglicherweise zu reduzieren.

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 anticholinergischer 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, 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 Oxygerolan-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:

- 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.

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 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.

Oxycodon kann Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt oder nicht mehr gegeben ist.

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 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

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angst, Verwirrtheitszustand, 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, 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.

Therapie

Vorrangige Aufmerksamkeit sollte 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. 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 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; Opioide; 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.

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-Filmdosetten sind dosisproportional in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien haben gezeigt dass Oxycodon keinen Effekt auf die Fertilität und frühe embryonale Entwicklung bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht hat und keine Malformationen bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg und bei Hasen in Dosierungen zu 125 mg/kg Körpergewicht induziert. Jedoch wurde bei Hasen, wenn individuelle Feten für die statistische Beurteilung verwendet wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsänderungen beobachtet (vermehrtes Auftreten von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliches Rippenpaar). 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 in 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 weder Effekte auf physikalische, reflexologische und sensorische Parameter, noch auf Verhaltensindizes und reproduktive Indizes.

Es wurden keine Langzeit-Karzinogenitätsstudien mit Oxycodon durchgeführt.

Oxycodon zeigt bei *in vitro* Assays ein klastogenes Potential. Es wurden jedoch keine ähnlichen Effekte, auch nicht mit toxischen Dosen, unter *in vivo* Bedingungen beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das mutagene Risiko von Oxycodon bei Menschen mit therapeutischen Dosierungen mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Oxygerolan 5 mg-Filmdoubletten

Tablettenkern

Carboxymethylstärke-Natrium Typ A
Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Tablettenüberzug

Polyvinylalkohol
Talkum (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)
Ponceau 4R Aluminiumlack (E 124)

Oxygerolan 10 mg-Filmdoubletten

Tablettenkern

Carboxymethylstärke-Natrium Typ A
Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Tablettenüberzug

Polyvinylalkohol
Talkum (E 553b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

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

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

Einzeldosis-Blister zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1, and 100x1 Filmdoubletten.

PP Tablettenbehälter mit LDPE-Verschluss zu 50, 100, 250 Filmdoubletten

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, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

5 mg: 1-30177

10 mg: 1-30178

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. März 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

März 2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.