

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

OxyContin retard 5 mg Filmtabletten  
OxyContin retard 10 mg Filmtabletten  
OxyContin retard 20 mg Filmtabletten  
OxyContin retard 40 mg Filmtabletten  
OxyContin retard 80 mg Filmtabletten

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede 5 mg Filmtablette enthält 4,5 mg Oxycodon entsprechend 5 mg Oxycodonhydrochlorid .  
Jede 10 mg Filmtablette enthält 9,0 mg Oxycodon entsprechend 10 mg Oxycodonhydrochlorid .  
Jede 20 mg Filmtablette enthält 18,0 mg Oxycodon entsprechend 20 mg Oxycodonhydrochlorid .  
Jede 40 mg Filmtablette enthält 36,0 mg Oxycodon entsprechend 40 mg Oxycodonhydrochlorid .  
Jede 80 mg Filmtablette enthält 72,0 mg Oxycodon entsprechend 80 mg Oxycodonhydrochlorid .

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede 5 mg Filmtablette enthält 77,30 mg Lactose-Monohydrat.  
Jede 10 mg Filmtablette enthält 69,25 mg Lactose-Monohydrat.  
Jede 20 mg Filmtablette enthält 59,25 mg Lactose-Monohydrat.  
Jede 40 mg Filmtablette enthält 35,25 mg Lactose-Monohydrat.  
Jede 80 mg Filmtablette enthält 78,50 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Retardtabletten.

Jede 5 mg Tablette ist hellblau, rund, konvex mit ungefähr 7 mm Durchmesser und einer OC Markierung auf einer und 5 auf der anderen Seite.

Jede 10 mg Tablette ist weiß, rund, konvex mit ungefähr 7 mm Durchmesser und einer OC Markierung auf einer und 10 auf der anderen Seite.

Jede 20 mg Tablette ist rosa, rund, konvex mit ungefähr 7 mm Durchmesser und einer OC Markierung auf einer und 20 auf der anderen Seite.

Jede 40 mg Tablette ist gelb, rund, konvex mit ungefähr 7 mm Durchmesser und einer OC Markierung auf einer und 40 auf der anderen Seite.

Jede 80 mg Tablette ist grün, rund, konvex mit ungefähr 9 mm Durchmesser und einer OC Markierung auf einer und 80 auf der anderen Seite.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von starken Schmerzen. OxyContin ist indiziert bei Erwachsenen ab 20 Jahren.

#### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

##### **Dosierung**

Der verschreibende Arzt sollte eine gleichzeitige Behandlung mit Antiemetika und Laxanzien zur Vorbeugung von Übelkeit, Erbrechen und Obstipation in Erwägung ziehen.

*Erwachsene:*

OxyContin retard Filmtabletten sollen alle 12 Stunden verabreicht werden. Die Dosierung ist abhängig von der Stärke der Schmerzen und dem vorherigen Analgetikabedarf.

Bei geschwächten, älteren Patienten, Patienten die noch nicht mit Opioiden vorbehandelt waren oder Patienten mit starken Schmerzen, bei denen schwächere Opioide nicht ausreichend wirksam sind, beträgt die übliche Anfangsdosis 10 mg alle 12 Stunden. Generell sollte die niedrigste wirksame Dosis zur Behandlung von Schmerzen gewählt werden. Für manche Patienten kann eine Anfangsdosis von 5 mg von Vorteil sein, um das Auftreten von Nebenwirkungen zu minimieren. Die Dosis sollte danach sorgfältig, falls nötig täglich, titriert werden, bis Schmerzfreiheit erzielt wird. Um die Erreichung des Steady States zu ermöglichen, sollten Dosissteigerungen erst nach 24 Stunden, wenn möglich, in Schritten von 25 % - 50 % erfolgen. Die geeignete Dosis für jeden einzelnen Patienten ist diejenige, die den Schmerz ohne oder mit tolerierbaren Nebenwirkungen kontrolliert, und zwar für volle 12 Stunden.

Falls mehr als zweimal täglich zusätzliche Analgetika verabreicht werden müssen, ist eine Dosiserhöhung von OxyContin retard angezeigt.

*Umstellung von Patienten zwischen oralem und parenteralem Oxycodon:*

Die Dosis sollte sich an folgendem Verhältnis orientieren: 2 mg orales Oxycodon entsprechen 1 mg parenteralem Oxycodon. Es muss betont werden, dass dies ein Richtwert für die erforderliche Dosis ist. Die Variabilität zwischen individuellen Patienten erfordert, dass jeder Patient sorgfältig auf die angemessene Dosis titriert wird.

*Umstellung von oralem Morphin:*

Bei Patienten, die vor der Oxycodon-Therapie orales Morphin erhalten haben, soll die Tagesdosis wie folgt berechnet werden: 20 mg orales Morphin entsprechen 10 mg oralem Oxycodon. Es wird betont, dass es sich dabei um eine Richtlinie zur Dosiseinstellung von OxyContin retard Filmtabletten handelt. Aufgrund interindividueller Unterschiede wird eine sorgfältige Dosistitration bei jedem Patienten empfohlen.

*Ältere Patienten:*

Normalerweise ist für ältere Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.

Pharmakokinetikstudien an älteren Patienten (über 65 Jahre) haben gezeigt, dass die Oxycodon-Clearance im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen nur leicht vermindert ist. Es wurden keine unerwarteten altersbedingten Nebenwirkungen beobachtet, deshalb sind die üblichen Dosen und Dosisintervalle auch für ältere Patienten geeignet.

*Nicht tumorbedingte Schmerzen:*

Die Behandlung mit Oxycodon sollte kurz sein und zeitweilig unterbrochen werden, um ein Abhängigkeitsrisiko zu minimieren. Die Notwendigkeit einer länger dauernden Behandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Tagesdosen von mehr als 160 mg Oxycodon sollten üblicherweise nicht überschritten werden.

*Tumorbedingte Schmerzen:*

Es soll bis zu einer Dosis, die Schmerzfreiheit gewährleistet, titriert werden, außer nicht behandelbare Nebenwirkungen lassen dies nicht zu.

*Patienten mit Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion:*

Im Gegensatz zu Morphin-Präparaten kommt es unter Oxycodon zu keinen bedeutsamen Blutspiegel-Erhöhen von aktiven Metaboliten. Die Plasmakonzentration von Oxycodon kann jedoch bei diesen Patienten im Vergleich zu Patienten mit normaler Nieren- oder Leberfunktion erhöht sein. 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, Jugendliche und Erwachsene unter 20 Jahren:*

Nicht empfohlen. Bei Kindern liegen nur eingeschränkte Erfahrungen vor. Aktuell verfügbare Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben. Es können jedoch keine Empfehlungen zur Dosierung abgegeben werden.

### **Art der Anwendung**

OxyContin retard Filmdabletten sind zur oralen Anwendung bestimmt.

**OxyContin retard Filmdabletten müssen im Ganzen eingenommen werden und dürfen nicht gebrochen, zerkaut oder zerkleinert werden.**

**Die Einnahme von zerbrochenen, zerkauten oder zerkleinerten OxyContin retard Filmdabletten kann zu einer raschen Freisetzung und Aufnahme einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon führen.**

Es wird empfohlen, dass der Patient das Medikament in einer konsequenten Weise in Bezug auf den Zeitpunkt der Mahlzeiten einnimmt. (Siehe Abschnitt 5.2)

*Versäumte Einnahme:*

Wenn ein Patient die Einnahme verabsäumt hat, sich jedoch innerhalb der darauffolgenden 4 Stunden daran erinnert, kann die Dosis sofort eingenommen werden. Die nächste Dosis sollte dann zur gewohnten Uhrzeit eingenommen werden. Wenn die verabsäumte Einnahme mehr als 4 Stunden zurückliegt, muss der Verschreibende eventuell bis zur nächsten geplanten Einnahme eine Bedarfsmedikation in Betracht ziehen.

*Dauer der Behandlung:*

Oxycodon sollte nicht länger als notwendig eingenommen werden.

*Therapieabbruch:*

Falls ein Patient keine weitere Behandlung mit Oxycodon benötigt, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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, erhöhten Kohlendioxidspiegeln im Blut (Hypercapnie), Kopfverletzung, paralytischer Ileus, akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung, schweres Lungenemphysem, schweres Bronchialasthma, Cor pulmonale, bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Morphin oder anderen Opioiden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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, Nebennierenrindeninsuffizienz, Prostatahyperplasie, Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten Hirndrucks), Konvulsionen, Delirium tremens, Bewusstseinsstörungen, Hypotonie, Hypovolämie. Bei opiatabhängigen Patienten, bei Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken, Pankreatitis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, verminderter Atemreserve oder Alkoholismus, oder Patienten, die Benzodiazepine oder andere zentral dämpfend wirkende Substanzen (einschließlich Alkohol) oder MAO-Hemmer nehmen, sollte Oxycodon mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten, bei denen Vorsicht geboten ist, kann eine Dosisreduktion ratsam sein.

Risiko bei gleichzeitiger Anwendung von jeglichen sedierenden Arzneimitteln wie zum Beispiel Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden einschließlich Oxycodon mit jeglichen Arzneimitteln mit sedierenden Eigenschaften wie z.B. Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma oder zu einem tödlichen Ausgang führen. Aufgrund dieser Risiken sollten derartige sedierende Arzneimittel nur dann gleichzeitig verschrieben werden, wenn für den Patienten keine alternativen Behandlungsoptionen angemessen sind.

Sollte entschieden werden Oxycodon zusammen mit sedierenden Arzneimitteln zu verordnen, müssen die niedrigste wirksame Dosis und die kürzest mögliche Dauer der Behandlung gewählt werden.

Die Patienten sollen engmaschig hinsichtlich Zeichen und Symptomen von Atemdepression und Sedierung beobachtet werden. Diesbezüglich wird sehr empfohlen, bei den Patienten selbst und den diese betreuenden Personen ein Bewusstsein für derartige Symptome zu schaffen (siehe Abschnitt 4.5).

Eine Dosierung von mehr als 60 mg OxyContin retard Filmdoublets könnte eine letale Atemdepression verursachen, wenn sie an nicht Opioid gewöhnte Patienten verabreicht wird und sollte daher nur bei Opioid-toleranten Patienten angewendet werden. Eine Tagesdosis von 120 mg Oxycodon oder mehr sollte mit Sorgfalt verschrieben werden.

Bei Gefahr eines paralytischen Ileus, sollten OxyContin retard Filmdoublets nicht angewendet werden. Bei Auftreten oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollten OxyContin retard Filmdoublets unverzüglich abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Wie bei allen Opioiden sollten Patienten, bei denen eine zusätzliche schmerzbefreiende Intervention (z.B. Operation, Plexusblockade) geplant ist, in den letzten 12 Stunden vor dem Eingriff kein OxyContin erhalten. Falls danach eine Weiterbehandlung mit OxyContin retard Filmdoublets indiziert ist, muss die Dosis nach dem Eingriff neu eingestellt werden.

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodonpräparate nach Bauchoperationen mit Vorsicht angewendet werden, da Opioide bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt überzeugt hat, dass eine normale Darmfunktion vorliegt.

OxyContin retard Filmdoublets werden nicht empfohlen für die präoperative Anwendung oder für die ersten 12 bis 24 postoperativen Stunden.

Bei Langzeitanwendung kann sich Toleranz entwickeln, die immer höhere Dosen zur Schmerzkontrolle erfordert. Physische Abhängigkeit kann unter längerer Einnahme von Oxycodon auftreten und abruptes Absetzen 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.

Es 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.

Opioide sind keine first-line Therapie bei chronischen, nicht malignen Schmerzen, und werden auch nicht als alleinige Behandlung empfohlen. Opioide sollten als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das auch andere Arzneimittel und Behandlungsmodalitäten umfasst. Patienten mit chronischen nicht-malignen Schmerzen sollten auf Abhängigkeit und Substanzmissbrauch untersucht und überwacht werden. Zwischen Arzt und Patient muss regelmäßiger Kontakt bestehen, damit Dosisanpassungen vorgenommen werden können. Es wird dringend empfohlen, dass der Arzt die Behandlungsergebnisse in Übereinstimmung mit den Richtlinien zur Schmerzbehandlung definiert. Der Arzt und der Patient können dann vereinbaren, die Behandlung abubrechen, wenn diese Ziele nicht erreicht werden.

Opioide, wie Oxycodonhydrochlorid, können das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder Gonaden-System beeinflussen. Sichtbare Veränderungen sind ein Anstieg des Serum-Prolaktins, eine Senkung des Plasma-Kortisols und –Testosterons. Diese Hormonveränderungen können auch klinische Symptome zur Folge haben.

Oxycodon hat ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opioid-Agonisten und kann von latent oder manifest Suchterkrankten bewusst missbraucht werden. Opioid-Analgetika, einschließlich Oxycodon, können potenziell eine psychische Abhängigkeit (Sucht) verursachen.

Die Behandlung von Patienten, die in der Anamnese Alkohol und Drogen missbraucht haben, sollte mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Die Retardtabletten müssen im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerbrochen, zerkaut oder zerkleinert werden. Die Einnahme zerbrochener, gekauter oder zerkleinerter Oxycodon-Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und zur Resorption einer potentiell tödlichen Oxycodondosis (siehe Abschnitt 4.9).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und OxyContin retard Filmdtabletten können vermehrt Nebenwirkungen von OxyContin retard Filmdtabletten auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Bei Missbrauch von oralen Arzneiformen durch parenterale Verabreichung ist mit schweren Nebenwirkungen zu rechnen, die auch tödlich sein können.

Es ist zu betonen, dass Patienten, die auf eine wirksame Dosis eines bestimmten Opioids eingestellt sind, nicht ohne klinische Beurteilung und neuerliche sorgfältige Titration auf ein anderes Analgetikum umgestellt werden sollten. Eine kontinuierliche Analgesie ist ansonsten nicht gewährleistet.

Patienten mit der seltenen, hereditären Galaktose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose/Galaktose-Malabsorption sollten OxyContin nicht einnehmen.

Die leere Tablettenmatrix wird unter Umständen sichtbar mit den Faeces ausgeschieden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungsstudien wurden nur an Erwachsenen durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und jeglichen sedierend wirkenden Arzneimitteln wie zum Beispiel Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln kann aufgrund additiver zentraldämpfender Effekte zu einem erhöhten Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma sowie zu einem tödlichen Ausgang führen. Bei gleichzeitiger Gabe sollten Dosis und Behandlungsdauer begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Arzneimittel, die das Zentralnervensystem dämpfen sind unter anderem aber nicht ausschließlich: andere Opioide, Gabapentinoide (wie Pregabalin), Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (inklusive Benzodiazepine), Antipsychotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Alkohol. Oxycodon sollte an Patienten, die mit solchen Medikamenten behandelt werden, mit Vorsicht verabreicht werden, und eine Dosisreduktion kann notwendig sein.

Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon mit 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 Gemütszustandes (z. B.: Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B.: Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder 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.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Oxycodon mit Anticholinergika oder Arzneimitteln mit anticholinergischer Wirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxanzien, Arzneimitteln zur Behandlung von Parkinson) kann es zu verstärkten anticholinergischen Nebenwirkungen kommen. Oxycodon sollte an Patienten, die mit solchen Medikamenten behandelt werden, mit Vorsicht verabreicht werden, und eine Dosisreduktion kann notwendig sein.

Monoaminoxidase-Hemmer interagieren bekanntlich mit Narkoanalgetika und können eine ZNS-Stimulation oder –Depression in Verbindung mit einer hyper- oder hypotensiven Krise verursachen (siehe Abschnitt 4.4). 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).

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von OxyContin retard Filmtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

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, 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.

Oxycodon ist plazentagängig. Oxycodon darf nicht während der Schwangerschaft und nicht während der Wehen verwendet werden, da es die Kontraktilität des Uterus beeinträchtigt und das Risiko einer neonatalen Atemdepression erhöht.

Hinsichtlich Tierstudien siehe Abschnitt 5.3.

##### **Stillzeit**

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und kann eine Atemdepression beim Neugeborenen verursachen. Daher sollte Oxycodon bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

##### **Fertilität**

Präklinische Toxizitätsstudien an Ratten haben keine Auswirkung auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

#### 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 die Reaktionsfähigkeit des Patienten in unterschiedlichem Maße verändern, abhängig von der Dosis und der Empfindlichkeit des Patienten. Falls der Patient beeinträchtigt ist, sollte er weder ein Fahrzeug lenken noch eine Maschine bedienen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit und Obstipation, die bei ca. 25 bis 30 % der Patienten auftreten. Wenn Übelkeit oder Erbrechen belastend sind, kann Oxycodon mit einem Antiemetikum kombiniert werden. Wie bei jedem starken Opioid sollte mit Obstipation gerechnet und präventiv mit Laxanzien entsprechend behandelt werden. Sollten opiatbedingte Nebenwirkungen weiterbestehen, sollte nach anderen Ursachen gesucht werden.

Bei Behandlung mit reinen Opioid-Agonisten sind Nebenwirkungen bekannt und gehen, mit Ausnahme der Obstipation, im Laufe der Behandlung zumeist zurück. Präventive Maßnahmen und geeignete Patientenführung können die Akzeptanz verbessern.

Wie bei anderen Opioiden ist Atemdepression die schwerwiegendste Nebenwirkung (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung). Sie tritt am ehesten bei älteren, geschwächten oder Opioid-intoleranten Patienten auf.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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 Reaktion

#### Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: verminderter Appetit

Gelegentlich: Dehydratation, Gewichtsschwankungen

#### Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: ungewöhnliche Träume, Denkstörungen, Angst, Verwirrheitszustand, Depression, Schlaflosigkeit, Nervosität

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

Nicht bekannt: Aggression

#### Erkrankungen des Nervensystems



Sehr häufig: Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor, Lethargie

Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen, Hyperkinesien, erhöhte oder verminderte Muskelspannung, Hypoästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Sprechstörungen, Stupor, Parästhesie, Geschmacksstörung, Synkope

Nicht bekannt: Hyperalgesie

### **Augenerkrankungen**

Gelegentlich: Tränensekretionsstörungen, Miosis, Sehverschlechterung

### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich: Tinnitus, Vertigo

### **Herzerkrankungen**

Gelegentlich: Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom)

### **Gefäßerkrankungen**

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Häufig: Dyspnoe, Bronchospasmus

Gelegentlich: Rhinitis, Epistaxis, Singultus, Stimmveränderung, Atemdepression

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Bauchschmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Dyspepsie

Gelegentlich: Dysphagie, Flatulenz, Gastritis, Mundgeschwüre, Aufstoßen, gastrointestinale Beschwerden, Ileus, Stomatitis

Nicht bekannt: Zahnkaries

### **Leber- und Gallenerkrankungen**

Gelegentlich: erhöhte hepatische Enzyme

Nicht bekannt: Gallenkolik, Cholestase

### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hautausschlag, übermäßiges Schwitzen

Gelegentlich: trockene Haut

Selten: Urtikaria

### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Häufig: Erkrankungen der Harnwege

Gelegentlich: Harnverhalten

### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Gelegentlich: erektile Dysfunktion, Hypogonadismus

Nicht bekannt: Amenorrhoe

### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Asthenie, Fieber, Ermüdung

Gelegentlich: Schüttelfrost, Brustschmerzen, Arzneimittelentzugssyndrom, Gangstörung, Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Arzneimitteltoleranz, Durst

Nicht bekannt: Arzneimittelentzugssyndrom Neugeborenes

Gewöhnung kann bei Patienten unter Oxycodon auftreten, in klinischen Studien stellte dies allerdings kein wesentliches Problem dar. Bei Patienten, bei denen eine markante Dosissteigerung erforderlich ist, sollte der Schmerzbehandlungsplan genau überprüft werden.

*Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter 20 Jahren:*

Die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen unter 20 Jahren sind nicht anders als bei Erwachsenen ab 20 Jahren zu erwarten.

Zu Neugeborenen von Müttern, die eine Behandlung mit Oxycodon erhalten, siehe Abschnitt 4.6.

#### **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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen 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**

Akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, Muskelhypotonie, Miosis, Bradykardie, niedrigem Blutdruck, Lungenödem und letalem Ausgang manifestieren.

Behandlung einer Oxycodon-Überdosierung:

Die Atemwege müssen freigehalten werden. Die reinen Opioidantagonisten wie z.B. Naloxon sind spezifische Gegengifte gegen die Symptome einer Opioidüberdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden.

Bei massiver Überdosierung ist die i.v. Gabe von 0,8 mg Naloxon angezeigt. In 2- bis 3-minütigen Abständen muss diese Einzeldosis solange wie nötig wiederholt werden. Naloxon kann auch mittels Infusion von 2 mg in 500 ml NaCl oder 5 %iger Dextrose (0,004 mg/ml) verabreicht werden. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte auf die vorhergehende Bolusverabreichung und auf das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein. Da die Wirkdauer von Naloxon relativ kurz ist, muss der Patient sorgfältig bis zum zuverlässigen Wiedereintritt der spontanen Atmung überwacht werden. Bei der weiteren Behandlung der Überdosierung ist zu beachten, dass aus OxyContin retard Filmdoublets bis zu 12 Stunden Oxycodon freigesetzt wird.

Bei weniger schweren Überdosierungen soll 0,2 mg Naloxon i.v. verabreicht werden, gefolgt von 0,1 mg alle 2 Minuten nach Bedarf.

Naloxon sollte nicht verabreicht werden, wenn keine signifikanten klinischen Zeichen einer Atem- oder Kreislaufdepression aufgrund einer Oxycodon-Überdosierung vorliegen. Naloxon soll bei Patienten, von denen bekannt oder anzunehmen ist, dass sie physisch von Oxycodon abhängig sind, mit Vorsicht verabreicht werden. Abrupte oder völlige Aufhebung der Opioidwirkung kann ein Wiederauftreten von Schmerzen, oder ein akutes Entzugssyndrom bewirken.

Eine Magenentleerung kann besonders nach der Gabe von Retard-Präparaten notwendig sein, um nicht resorbierte Arzneimittelreste zu entfernen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: natürliche Opium-Alkaloide, Opioide, Analgetika.  
ATC Code N02A A05.

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Oxycodon ist ein Opioid-Agonist ohne antagonistische Eigenschaften und hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Rezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Die therapeutische Wirkung ist hauptsächlich analgetisch, anxiolytisch, antitussiv und sedierend. Am Wirkmechanismus sind Opioid-Rezeptoren für endogene Verbindungen mit Opioid ähnlicher Wirkung beteiligt.

#### Gastrointestinales System

Opioide können Spasmen des Sphinkter Oddi hervorrufen.

#### Endokrines System

Siehe Abschnitt 4.4.

#### Andere pharmakologische Effekte

In vitro-Studien und Tierversuche zeigen unterschiedliche Wirkungen von natürlichen Opioiden wie Morphin auf das Immunsystem, deren klinische Bedeutung nicht bekannt ist. Ob Oxycodon, ein halbsynthetisches Opioid, ähnliche immunologische Wirkungen wie Morphin hat, ist unbekannt.

#### *Pädiatrische Population*

Allgemein zeigten die erhobenen Sicherheitsdaten von 9 klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien mit oralem Oxycodon an insgesamt 629 Kleinkindern und Kindern zwischen 2 Monaten und 17 Jahren, dass orales Oxycodon von pädiatrischen Patienten gut toleriert wird und nur geringfügige Nebenwirkungen, die vor allem den Gastrointestinaltrakt sowie das Nervensystem betreffen, auftreten. Diese positiven Sicherheitsdaten von oralem Oxycodon wurden durch 9 Studien mit bukkal, intramuskulär und intravenös verabreichtem Oxycodon an insgesamt 1860 Kleinkindern und Kindern bestätigt. Auch hier zeigten sich nur geringe Nebenwirkungen, die mit den bei oralem Oxycodon beobachteten Nebenwirkungen, vergleichbar sind.

In den klinischen Studien lag die parenteral applizierte Dosierung für Kleinkinder und Kinder im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg, wobei die häufigste applizierte Dosis 0,1 mg/kg gefolgt von 0,05 mg/kg war.

Die intravenös applizierte Dosierung von Oxycodon lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg, wobei die häufigste applizierte Dosis 0,1 mg/kg gefolgt von 0,05 mg/kg war.

Die intramuskulär applizierte Dosierung von Oxycodon lag im Bereich von 0,02 mg/kg bis 0,1 mg/kg.

Die oral applizierte Dosierung von Oxycodon lag im Bereich von 0,1 mg/kg (Initialdosis) bis 1,24 mg/kg/Tag.

Die bukkal applizierte Dosierung von Oxycodon war 0,1 mg/kg.

Insgesamt zeigten sich die in diesen Studien an Kleinkindern und Kindern auftretenden Nebenwirkungen durch Oxycodon konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon, das in den zahlreich durchgeführten klinischen Studien an Erwachsenen erhoben wurde und in der Fachinformation beschrieben wird.

Es wurden in diesen Studien keine neuen oder unerwarteten Sicherheitsbedenken festgestellt. Die erhobenen Nebenwirkungen waren alle, sowohl mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon als auch mit dem Sicherheitsprofil von anderen vergleichbaren starken Opioiden, vergleichbar.

Da jedoch keine ausreichenden Daten betreffend Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen, werden OxyContin retard Filmbtabletten nicht für Kinder und Erwachsene unter 20 Jahren empfohlen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### *Aufnahme*

Oxycodon hat nach oraler Gabe eine hohe Bioverfügbarkeit von bis zu 87 %.

Oxycodon wird aus der OxyContin retard Filmbtablette zweiphasig freigesetzt, initial relativ rasch, was einen raschen Wirkungseintritt bewirkt, gefolgt von einer stärker verzögerten Freisetzung, die eine 12-stündige Wirksamkeit gewährleistet.

Die Freisetzung von Oxycodon aus OxyContin retard Filmbtabletten erfolgt pH-unabhängig.

Die orale Bioverfügbarkeit von OxyContin retard Filmbtabletten ist vergleichbar mit jener von nicht retardiertem Oxycodon, die Plasmaspitzen werden mit retard Filmbtabletten jedoch nach ca. 3-5 Stunden anstatt nach 1 bis 1,5 Stunden erreicht. Oxycodon-Spitzen- und Tal-Plasmakonzentrationen bei Verabreichung von OxyContin retard 10 mg Filmbtabletten alle 12 Stunden sind vergleichbar mit jenen von normal freisetzendem Oxycodon 5 mg alle 6 Stunden verabreicht.

Alle Stärken von OxyContin retard Filmbtabletten sind hinsichtlich Resorptionsrate und -ausmaß bioäquivalent. Nach der Einnahme einer fettreichen Mahlzeit können die Spitzen-Plasmakonzentrationen im Vergleich zur Dosierung im nüchternen Zustand erhöht sein. Es wird empfohlen, dass Patienten das Medikament in einer konsequenten Weise in Bezug auf den Zeitpunkt der Mahlzeiten einnehmen.

### *Verteilung*

Nach Absorption wird Oxycodon im gesamten Körper verteilt. Ungefähr 45 % werden an Plasmaproteine gebunden.

### *Biotransformation*

Oxycodon wird in der Leber über CYP3A4 und CYP2D6 zu Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon metabolisiert, die anschließend glucuronidiert werden. Noroxycodon und Noroxymorphon sind die wichtigsten zirkulierenden Metaboliten. Noroxycodon ist ein schwacher mu-Opioid-Agonist. Noroxymorphon ist ein potenter mu-Opioid-Agonist; es überwindet jedoch die Blut-Hirn-Schranke nicht in nennenswertem Umfang. Oxymorphon ist ein potenter mu-Opioid-Agonist, liegt aber nach Oxycodon-Verabreichung in sehr geringen Konzentrationen vor. Es wird angenommen, dass keiner dieser Metaboliten wesentlich zur analgetischen Wirkung von Oxycodon beiträgt.

### *Eliminierung*

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt etwa 4,5 Stunden. Der Wirkstoff und seine Metaboliten werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden.

Im Vergleich zu normalen Probanden können Patienten mit leichter bis schwerer Leberfunktionsstörung höhere Plasmakonzentrationen von Oxycodon und Noroxycodon und niedrigere Plasmakonzentrationen von Oxymorphon aufweisen. Es kann zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kommen, was mit einer Zunahme der Arzneimittelwirkungen einhergehen kann.

Bei Patienten mit leichter bis schwerer Nierenfunktionsstörung können im Vergleich zu Normalprobanden höhere Plasmakonzentrationen von Oxycodon und seinen Metaboliten auftreten. Es kann zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kommen, und dies kann mit einer Zunahme der Arzneimittelwirkungen einhergehen.

#### *Pädiatrische Population*

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von oralem Oxycodon bei Kleinkindern und Kindern wurden in drei Studien mit 63 Kleinkindern und Kindern zwischen 6 Monaten und 7,6 Jahren untersucht. Zusätzlich wurde die Pharmakokinetik von bukkalem und sublingualem Oxycodon an 30 Kindern zwischen 6 Monaten und 7,5 Jahren untersucht. Diese Studien haben im Vergleich zu Erwachsenen keine signifikanten Unterschiede ergeben. Oral verabreichtes Oxycodon wurde in den pharmakokinetischen Studien gut toleriert und zeigte nur geringe Nebenwirkungen.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### **Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie**

Oxycodon hatte keinen Einfluss auf die Fertilität oder die frühe Embryonalentwicklung bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg/Tag. Oxycodon induzierte auch keine Missbildungen bei Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg/Tag oder bei Kaninchen in Dosen von bis zu 125 mg/kg/Tag. Bei Kaninchen wurden dosisabhängige Zunahmen von Entwicklungsabweichungen (erhöhte Inzidenzen von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) beobachtet, wenn die Daten für einzelne Föten analysiert wurden. Wenn jedoch dieselben Daten unter Verwendung von Würfen im Gegensatz zu einzelnen Föten analysiert wurden, gab es keinen dosisabhängigen Anstieg der Entwicklungsabweichungen, obwohl die Inzidenz von zusätzlichen präsakralen Wirbeln in der 125 mg/kg/Tag-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher blieb. Da diese Dosisstufe mit schweren pharmakotoxischen Effekten bei den trächtigen Tieren verbunden war, könnten die fetalen Befunde eine sekundäre Folge der schweren maternalen Toxizität gewesen sein.

In einer Studie zur pränatalen und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Parameter maternales Körpergewicht und Nahrungsaufnahme bei Dosen  $\geq 2$  mg/kg/Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Die Körpergewichte waren in der F1-Generation von mütterlichen Ratten in der 6 mg/kg/Tag-Dosierungsgruppe niedriger.

#### **Genotoxizität**

Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien weisen darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen bei systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, minimal oder nicht vorhanden ist. Oxycodon war weder in einem bakteriellen Mutagenitätstest noch in einem *In-vivo*-Mikronukleus-Assay an der Maus genotoxisch. Oxycodon war genotoxisch im *In-vitro*-Maus-Lymphom-Assay in Anwesenheit von S9-Stoffwechselaktivierung in der Rattenleber bei Dosen von mehr als 25  $\mu\text{g/mL}$ , und zwei *In-vitro*-Chromosomenaberrations-Assays mit menschlichen Lymphozyten lieferten mehrdeutige Ergebnisse.

#### **Kanzerogenität**

Die Karzinogenität wurde in einer 2-Jahres-Studie mit oraler Schlundsonde an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon erhöhte die Inzidenz von Tumoren bei männlichen und weiblichen Ratten bei Dosen bis zu 6 mg/kg/Tag nicht. Die Dosen wurden durch opioidbedingte pharmakologische Wirkungen von Oxycodon begrenzt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose, Povidon, Ammoniummethacrylat Polymere Dispersion, Sorbinsäure, Triacetin, Stearylalkohol, Talkum, Magnesiumstearat.  
Filmüberzug: Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol, sowie  
5 mg: Brillantblau (E 133)  
10 mg: Hydroxypropylcellulose.  
20 mg: Polysorbat 80, Eisenoxid (E172).  
40 mg: Polysorbat 80, Eisenoxid (E172).  
80 mg: Hydroxypropylcellulose, Eisenoxid (E172), Indigokarmin Lack (E132).

## **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**

OxyContin retard 10 mg, 20mg, 40 mg, 80 mg: Behälter aus Polypropylen mit Verschlusskappe aus Polyethylen (Packungen zu 28, 56 oder 112 Filmtabletten).

OxyContin retard 5 mg, 10 mg, 20mg, 40 mg, 80 mg:  
PVC Durchdrückpackung mit Aluminiumfolie (Packungen zu 10, 28, 30, 56 oder 112 Filmtabletten).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Mundipharma Gesellschaft m.b.H.,  
1100 Wien

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

5 mg: 1-26041  
10 mg: 1-23358  
20 mg: 1-23359  
40 mg: 1-23360  
80 mg: 1-23361



---

**9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 26.11.1999/25.07.2007

5 mg: 5.10.2005/25.07.2007

**10. STAND DER INFORMATION**

Jänner 2021

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig

**VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN**

In Österreich: 10 und 30 Filmtabletten