

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon G.L. 15 mg Retardtabletten
Oxycodon G.L. 30 mg Retardtabletten
Oxycodon G.L. 60 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon G.L. 15 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 15 mg Oxycodonehydrochlorid entsprechend 13,45 mg Oxycodon.

Oxycodon G.L. 30 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonehydrochlorid entsprechend 26,89 mg Oxycodon.

Oxycodon G.L. 60 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonehydrochlorid entsprechend 53,78 mg Oxycodon.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxycodon G.L. 15 mg Retardtabletten

Graue, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.
Durchmesser: 8,1 mm
Dicke: 4,0 mm

Oxycodon G.L. 30 mg Retardtabletten

Braune, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.
Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 3,2 mm

Oxycodon G.L. 60 mg Retardtabletten

Dunkelrote, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.
Durchmesser: 9,1 mm
Dicke: 4,3 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oxycodon G.L. wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und älter) zur Behandlung von starken Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten gegenüber der Behandlung.
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 üblicherweise 10 mg Oxycodonehydrochlorid 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.

Umstellung von Morphin auf Oxycodon

Die Variabilität zwischen den Patienten erfordert, dass jeder Patient sorgfältig auf die für ihn geeignete Dosis eingestellt wird. Zu Beginn der Umstellung kann eine Dosis empfehlenswert sein, die niedriger als das Dosis-Äquivalent ist. Patienten, die vor der Oxycodontherapie orales Morphin erhalten haben, sollten ihre tägliche Dosis auf der Grundlage des folgenden Verhältnisses erhalten: 10 mg orales Oxycodon entspricht 20 mg oralem Morphin.

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

Einige Patienten, die Oxycodon G.L. nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Es existieren mehrere Möglichkeiten zur Behandlung von Durchbruchschmerzen hinsichtlich der Wahl des Wirkstoffs, der Art der Verabreichung und der Arzneiform. Oxycodon G.L. Retardtabletten sind für die Behandlung akuter Schmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation sollte 1/4 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxycodon G.L. betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist eine Dosiserhöhung von Oxycodon G.L. erforderlich. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen Analgesie unter 2-mal täglicher Gabe erfolgen.

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 2-mal 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.

Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80–120 mg täglich, die in Einzelfällen 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.

Bei der Behandlung von Nicht-Tumorschmerzen ist eine Tagesdosis von 40 mg im Allgemeinen ausreichend; höhere Dosierungen können dennoch erforderlich sein.

Ältere Patienten

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

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

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

Andere Risikopatienten

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder mit langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die zudem Opioid-naiv sind, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodonhydrochlorid G.L. 5 mg Retardtabletten angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Opioide dürfen nur bei entsprechenden Indikationen und unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung von einem Spezialisten angewendet werden, der Erfahrung in der Behandlung starker Schmerzen bei Kindern hat.

Kinder (unter 12 Jahren)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodon G.L. wird in der ermittelten Dosierung 2-mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten sollten entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodon G.L. ist im Ganzen zu

schlucken und darf nicht zerkaut, geteilt oder zerrieben werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon G.L. sollte eine Behandlungsstrategie, wie z. B. die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugserscheinungen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Behandlung

Oxycodon G.L. sollte nicht länger als notwendig eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Oxycodon darf nicht angewendet werden bei:

- schwerer Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schwerem Bronchialasthma
- paralytischem Ileus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Oxycodon bei Patienten mit

- schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe Seite 3 und Abschnitt 4.5),
- Monoaminoxidase-Hemmern (siehe Seite 3 und Abschnitt 4.5),
- Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugserscheinungen (siehe Seite 3),
- psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe Seite 3),
- geschwächten älteren Patienten,
- Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs,
- Hypotonie,
- Hypovolämie,
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Pankreatitis,

- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen,
- Beeinträchtigung der Leberfunktion,
- Beeinträchtigung der Nierenfunktion,
- Myxödem,
- Hypothyreose,
- Addisonscher Krankheit,
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- Intoxikations-Psychose,
- Delirium tremens,
- Obstipation,
- Erkrankung der Gallenwege.

Paralytischer Ileus

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

Atemdepression

Das Hauptrisiko einer Opioid-Überdosierung ist eine Atemdepression.

Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtosis in Betracht gezogen werden.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon G.L. 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, Oxycodon G.L. 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).

MAOIs

Oxycodon sollte mit Vorsicht an Patienten verabreicht werden, die MAOIs einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAOIs erhalten haben.

Opioid-Toleranz, physische Abhängigkeit und Entzugserscheinungen

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

Oxycodon G.L. besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.

Die langfristige Anwendung von Oxycodon G.L. kann zu physischer Abhängigkeit führen, und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Falls ein Patient eine Therapie mit Oxycodon nicht mehr benötigt, ist ein langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, rinnende Nase, Tremor, Hyperhidrose, Ängstlichkeit, Unruhe, Krämpfe, Schlaflosigkeit oder Myalgie umfassen.

Opioide sind weder Mittel der ersten Wahl bei chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen, noch werden sie als einzige Behandlung empfohlen. Opioide sollten als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das andere Medikamente und Behandlungsmodalitäten einschließt. Patienten mit chronischen Schmerzen, die nicht mit Krebs in Verbindung stehen, sollten für Abhängigkeitsentwicklung und Missbrauch überwacht werden. In Übereinstimmung mit den Schmerzrichtlinien ist regelmäßig zu überprüfen, ob die Behandlungsziele erreicht werden. Die Dosierung ist gegebenenfalls anzupassen sowie über die Fortsetzung oder die Beendigung der Therapie zu entscheiden.

Hyperalgesie

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

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und eine physische und/oder eine psychische Abhängigkeit entwickeln. Die wiederholte Anwendung von Oxycodon G.L. kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodon G.L. kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese. Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon G.L. und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient auch über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühes Nachfragen nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen

Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Parenteraler Missbrauch

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 sollte Oxycodon 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. Oxycodon G.L. sollten präoperativ und innerhalb der ersten 12–24 Stunden postoperativ nicht angewendet werden.

In Abhängigkeit von Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs, dem gewählten Anästhesieverfahren, der sonstigen Begleitmedikation sowie vom individuellen Zustand des Patienten ist der Zeitpunkt des postoperativen Einsatzes von Oxycodon G.L. nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Endokrine Effekte

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

Leber- und Gallenerkrankungen

Oxycodon kann Funktionsstörungen und Spasmen des Sphinkter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Oxycodon bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycodon G.L. können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon G.L. Retardtabletten auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden. Bei anamnestischem oder bestehendem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch ist Oxycodon G.L. nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.

Anti-Doping-Warnhinweis

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

Kinder

Die Anwendung von Oxycodon G.L. bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Retardtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Arzneimittel, die Atemdepression auslösen können, wie Benzodiazepine, Phenobarbital und andere Opiode (analgetische, antitussive oder Substitutionsbehandlungen) können das Risiko eines Atemstillstands erhöhen, vor allem im Fall einer Überdosierung und/oder bei älteren Patienten.

Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten eingesetzt werden, die **MAO-Hemmer** angewendet oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben.

Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon und Arzneimitteln mit **serotonerger Wirkung**, wie z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können unter anderem Veränderungen des Gemütszustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

Sedative Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen erhöht aufgrund der additiven sedativen Wirkung auf das ZNS das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und Dauer einer gemeinsamen Anwendung sollte begrenzt sein (siehe Abschnitt 4.4). Zu den Arzneimitteln, die das Zentralnervensystem (ZNS) dämpfen, zählen unter anderem andere Opiode, Gabapentinoide wie z. B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Antipsychotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Alkohol.

Arzneimittel mit anticholinergem Wirkung

(Phenothiazine, Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, die meisten älteren H₁-Antihistaminika, bestimmte Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerg

Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).

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

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

CYP3A4-Hemmer wie z. B. Makrolidantibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Oxycodon-Clearance so weit herabsetzen, dass die Plasmakonzentration von Oxycodon ansteigen kann. Daher kann es notwendig sein, die Oxycodon-Dosis entsprechend anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Itraconazol: die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal größer (im Bereich von 1,5–3,4).
- Voriconazol: die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal größer (im Bereich von 2,7–5,6).
- Telithromycin: die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal größer (im Bereich von 1,3–2,3).
- Grapefruitsaft: der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer, über fünf Tage vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal größer (im Bereich von 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie etwa Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Oxycodon-Metabolismus induzieren und die Oxycodon-Clearance verstärken, was zu einer Verringerung der Oxycodon-Plasmaspiegel führen kann. Es kann notwendig sein, die Oxycodon-Dosis anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Johanniskraut: die Gabe von 3 x täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50 % kleiner (im Bereich von 37–57 %).

- Rifampicin: die Gabe von 1 x täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86 % kleiner.

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie z. B. Paroxetin und Chinidin, können die Oxycodon-Clearance verringern, was höhere Oxycodon-Plasmaspiegel zur Folge haben kann.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten bezüglich der Exposition von Oxycodon in der Schwangerschaft vor. Kinder, die von Müttern geboren wurden, die in den letzten 3–4 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.

Fruchtbarkeit

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Oxycodon auf die Fertilität beim Menschen vor. Studien an Ratten haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oxycodon G.L. kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodon G.L., nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxycodon G.L. mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten. 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.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem zu Beginn der Therapie) und Obstipation.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Bei dafür anfälligen Patienten können Opiode schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon G.L. kann, selbst in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: ≥ 1/10
- Häufig: ≥ 1/100 bis < 1/10
- Gelegentlich: ≥ 1/1 000 bis < 1/100
- Selten: ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000
- Sehr selten: < 1/10 000
- Nicht bekannt: Häufigkeit kann anhand der bisherigen Erfahrungen nicht zugeordnet werden.

Infektionen und parasitäre Krankheiten

Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Hypersensitivität
Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Endokrine Erkrankungen

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust
Gelegentlich: Dehydratation
Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

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

Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Wahrnehmungsstörungen (Halluzinationen, Depersonalisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt: Aggression

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
Häufig: Tremor, Lethargie
Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, Hypoästhesie, veränderte Koordination, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Sprechstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörung
Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Einschränkungen des Hörvermögens, Vertigo

Herzkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie, Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation
Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe, Bronchospasmus
Gelegentlich: Atemdepression, Husten, Dysphonie
Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen
Häufig: Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie, Schluckauf
Gelegentlich: Mundulzeration, Stomatitis, Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Meläna, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten
Nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme
Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr häufig:	Pruritus
Häufig:	Hautausschlag, Hyperhidrose
Gelegentlich:	trockene Haut
Selten:	Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Häufig:	Dysurie, Harndrang
Gelegentlich:	Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich:	Erektionsstörung, Hypogonadismus
Nicht bekannt:	Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:	Asthenie, Müdigkeit
Gelegentlich:	Schüttelfrost, Unwohlsein, Schmerzen (z. B. Brustschmerzen), Ödeme, periphere Ödeme, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Arzneimitteltoleranz, Durst
Selten:	Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis
Nicht bekannt:	Entzugssymptome bei Neugeborenen

Verletzungen, Vergiftungen und verfahrensbedingte Komplikationen

Selten:	Verletzungen durch Unfälle
---------	----------------------------

Kinder und Jugendliche

Die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen von 12–18 Jahren sind nicht anders als bei Erwachsenen zu erwarten (siehe Abschnitt 5.1).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung**Symptome**

Eine akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur, Bradykardie, Lungenödem, Kreislaufversagen und Abfall des Blutdrucks manifestieren und kann tödlich sein. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie von Intoxikationen

Die Atemwege müssen freigehalten werden. Reine Opioid-Antagonisten wie Naloxon sind spezifische Gegenmittel zur Behandlung der Symptome einer Opioid-Überdosierung.

Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden. Eine Überdosierung kann mit Opioid-Antagonisten (Naloxon: z. B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) behandelt werden. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden.

Unterstützende Maßnahmen (einschließlich künstlicher Beatmung, Sauerstoff, Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten wie angegeben zur Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschlacks eingesetzt werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Eine künstliche Beatmung sollte nach Bedarf angewendet werden. Der Wasser- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem; Analgetika; Natürliche Opium-Alkaloide; ATC-Code: N02AA05

Oxycodon hat eine Affinität zu κ -, μ - und δ -Opiat-rezeptoren 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 verstärktes Auftreten von Nebenwirkungen über einen erheblich längeren Zeitraum.

Kinder und Jugendliche

Insgesamt zeigen die in klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien mit Oxycodon gewonnenen Sicherheitsdaten, dass Oxycodon bei pädiatrischen Patienten im Allgemeinen gut verträglich ist, wobei unerwünschte Ereignisse hauptsächlich das Magen-Darm-System und das Nervensystem betreffen. Unerwünschte Ereignisse entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon sowie von anderen vergleichbaren starken Opioiden (siehe Abschnitt 4.8).

Es gibt keine klinischen Studiendaten zur längerfristigen Anwendung bei Kindern im Alter von 12–18 Jahren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon G.L. 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 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 aus den Retardtabletten 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag keinen Effekt auf die Fertilität oder die frühe embryonale Entwicklung. Ebenso induzierte Oxycodon in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag bei Ratten und von bis zu 125 mg/kg/Tag

bei Kaninchen keine Fehlbildungen. Dosisbedingte Erhöhungen der Entwicklungsvariationen (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) wurden bei Kaninchen beobachtet, wenn die Daten für einzelne Föten analysiert wurden. Wenn jedoch dieselben Daten wurfbezogen anstatt zu einzelnen Föten analysiert wurden, gab es keinen dosisbedingten Anstieg der Entwicklungsvariationen, obwohl die Häufigkeit zusätzlicher präsakraler Wirbel in der 125 mg/kg/Tag-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher blieb. Da dieser Dosierungsbereich mit schweren pharmakotoxischen Effekten bei schwangeren Tieren verbunden war, können die fetalen Befunde eine sekundäre Folge einer schweren mütterlichen Toxizität gewesen sein. In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie bei Ratten wurden das mütterliche Körpergewicht und die Parameter der Nahrungsaufnahme für Dosierungen höher als 2 mg/kg/Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Die Körpergewichte waren in der F1-Generation von mütterlichen Ratten der 6 mg/kg/Tag-Dosisgruppe niedriger. Es gab keine Auswirkungen auf physische, reflexologische oder sensorische Entwicklungsparameter oder auf Verhaltens- und Reproduktionskennzahlen bei den F1-Jungtieren (der NOEL der F1-Jungtiere betrug 2 mg/kg/Tag basierend auf Körpergewichtseffekten, die bei 6 mg/kg/Tag beobachtet wurden). Es gab bei keiner Studien-Dosis Auswirkungen auf die F2-Generation.

Genotoxizität

Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen minimal ist oder bei den systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, nicht vorhanden ist. Oxycodon war in einem bakteriellen Mutagenitätstest oder in einem *In-vivo* Micronucleus-Test in der Maus nicht genotoxisch. Oxycodon produzierte eine positive Reaktion im *In-vitro* Maus-Lymphomtest bei metabolischer Rattenleber-S9-Aktivierung bei Dosierungen von mehr als 25 µg/ml. Zwei *In-vitro* Chromosomenaberrationstests mit menschlichen Lymphozyten wurden durchgeführt. Im ersten Test war Oxycodon ohne Stoffwechselaktivierung negativ, aber mit S9-Stoffwechselaktivierung zum 24-Stunden-Zeitpunkt positiv, aber nicht 48 Stunden nach Exposition. Im zweiten Assay zeigte Oxycodon bei keiner Konzentration und zu keinem Zeitpunkt Klastogenizität, weder mit noch ohne metabolische Aktivierung.

Kanzerogenität

Die Kanzerogenität wurde in einer 2-jährigen Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon erhöhte die Tumorzinzidenz bei männlichen und weiblichen Ratten in 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

Tablettenkern

Poly(vinylacetat)
Povidon K30
Natriumdodecylsulfat
Siliciumdioxid
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Oxycodon G.L. 15 mg und 30 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Talkum
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350
Eisenoxid, schwarz (E 172)
Eisenoxid, rot (E 172)
Eisenoxid, gelb (E 172)

Oxycodon G.L. 60 mg Retardtabletten

Polyvinylalkohol
Talkum
Macrogol 3350
Eisenoxid, rot (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Oxycodon G.L. 15 mg und 30 mg Retardtabletten

3 Jahre

Oxycodon G.L. 60 mg Retardtabletten

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC//Aluminium-Blisterpackungen zu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 oder 100 Retardtabletten.
Perforierte PVC/PVdC//Aluminium Einzeldosis-Blisterpackungen zu 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 72 x 1, 98 x 1 oder 100 x 1 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
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Österreich

Mitvertrieb

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxycodon G.L. 15 mg Retardtabletten: 7011741.00.00
Oxycodon G.L. 30 mg Retardtabletten: 7011742.00.00
Oxycodon G.L. 60 mg Retardtabletten: 7011743.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

04.12.2024

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel