

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon HCl Aristo® akut 5 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Oxycodonhydrochlorid

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 32,24 mg Lactose, 0,105 mg entölte Phospholipide aus Sojabohnen und 0,0024 mg Ponceau 4R, Aluminiumsalz (E 124).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Dunkelblaue, runde, gewölbte und bikonvexe Filmtabletten.

## 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

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

Zur Dosistitration und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen stehen Oxycodon HCl Aristo® akut 5 mg und 10 mg Filmtabletten zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

#### Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

##### Dosistitration und Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden. Die Dosis kann in 25%–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 Oxycodon HCl Aristo® akut nicht öfter als 6mal täglich genommen werden.

Einige Patienten, die Oxycodon mit modifizierter Wirkstofffreisetzung entsprechend einem festen Zeitschema erhalten, können schnell freisetzen Analgetika als Bedarfsmedikation zur Behandlung von Durchbruchschmerzen benötigen.

Oxycodon HCl Aristo® akut ist zur Behandlung von Durchbruchschmerzen geeignet. Einzeldosen der Bedarfsmedikation müssen an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Im Allgemeinen ist  $\frac{1}{6}$  bis  $\frac{1}{3}$  der täglichen Oxycodon-Dosis mit modifizierter Wirkstofffreisetzung ausreichend.

Ein mehr als zweimal täglicher Bedarf an Notfallmedikation kann darauf hinweisen, dass eine höhere Dosierung von Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung notwendig ist. 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 Opiode erhalten haben, können die Behandlung unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen bereits mit höheren Dosierungen beginnen.

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

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten gegenüber verschiedener Opiode 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, damit unerwünschte Nebenwirkungen entsprechend bewältigt werden können.

Wenn eine Langzeitanwendung notwendig ist, müssen die Patienten auf Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung umgestellt werden.

#### Dauer der Anwendung

Oxycodon HCl Aristo® akut sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Falls eine Langzeitbehandlung aufgrund der Art und Schwere einer Krankheit erforderlich ist, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, wie lange und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist. Sollte eine Opioid-Therapie nicht länger angezeigt sein, ist es ratsam, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugsyndroms zu vermeiden.

#### Spezielle Patientengruppen

Bei Risikopatienten, z.B. Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte initial – wenn sie nicht an Opiode gewöhnt sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste angegebene Dosierung, z.B. 5 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Die Dosistitration sollte entsprechend den klinischen Erfordernissen individuell erfolgen.

#### Ältere Patienten

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

#### Kinder (< 12 Jahre)

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

## Art der Anwendung

Oxycodon HCl Aristo® akut Filmtabletten sollen alle 4–6 Stunden nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Filmtabletten können mit, beziehungsweise unabhängig von Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodon HCl Aristo® akut Filmtabletten dürfen nicht mit alkoholischen Getränken angewendet werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnüsse, Ponceau 4R oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie

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, Addisonischer Krankheit (Nebennierenrindensuffizienz), Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol), Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opioidabhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken, entzündliche Darmerkrankung, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck, Kreislaufregulationsstörungen (Hypotonie, Hypovolämie), Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen sowie Einnahme von MAO-Hemmern.

### Atemdepression

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung durch Opiode. Die Atemdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut, sowie sekundär in der Zerebrospinalflüssigkeit führen.

### Toleranz und Abhängigkeit

Bei längerfristiger Anwendung von Oxycodon HCl Aristo® akut kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit dem Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden.

Oxycodon HCl Aristo® akut besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Bei einer bestimmungsgemäßen Anwendung bei chronischen Schmerzpatienten ist das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit erheblich reduziert. Gesicherte Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten liegen allerdings nicht vor.

Die chronische Anwendung von Oxycodon HCl Aristo® akut kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist empfiehlt es sich, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, tränende Augen, Rhinorrhoe, Zittern, übermäßiges Schwitzen, Angst, Unruhe, Krämpfe und Schlaflosigkeit beinhalten.

Sehr selten kann sich, insbesondere unter hoch dosiertem Oxycodon, eine Hyperalgesie entwickeln, welche nicht durch weitere Dosissteigerungen des Oxycodons therapierbar ist. In diesem Fall kann eine Dosisreduktion des Oxycodons oder ein Wechsel auf ein alternatives Opioid notwendig werden.

#### Missbräuchliche Verwendung

Oxycodon hat ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opiode. Oxycodon kann von Menschen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen missbraucht werden und kann potentiell zur Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit [Sucht] führen, wie andere Opioid-Analgetika auch. Die Anwendung von Oxycodon HCl Aristo® akut bei Patienten mit Alkohol- und Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte sollte daher mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung der Tablettenbestandteile kann zu einer Nekrose des lokalen Gewebes, zu Lungengranulomen oder anderen schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen führen. Die parenterale Verabreichung von Oxycodon HCl Aristo® akut Filmtabletten kann zu einer potentiell fatalen Dosis von Oxycodon führen (siehe Abschnitt 4.9).

#### Chirurgische Eingriffe

Oxycodon HCl Aristo® akut sollte mit Vorsicht präoperativ und innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden nach einer Operation verwendet werden.

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

Die präoperative Anwendung von Oxycodon HCl Aristo® akut Filmtabletten wird nicht empfohlen, da deren Sicherheit nicht belegt ist.

#### Kinder

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

#### Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

#### Alkohol

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

den werden, da Alkohol das Auftreten von Nebenwirkungen verstärkt.

#### Anti-Doping-Warnhinweis

Die Anwendung des Arzneimittels Oxycodon HCl Aristo® akut kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Verwendung von Oxycodonehydrochlorid als Dopingmittel kann ein Gesundheitsrisiko darstellen.

#### Farbstoffwarnhinweis

Oxycodon HCl Aristo® akut 5 mg Filmtabletten enthalten den Farbstoff Ponceau 4R (E 124), der allergische Reaktionen auslösen kann.

Oxycodon HCl Aristo® akut 5 mg Filmtabletten enthalten entölte Phospholipide aus Sojabohnen, die sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen können.

#### Lactose-Warnhinweis

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

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

Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel (z. B. Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) sowie andere Opiode können die Nebenwirkungen von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon HCl Aristo® akut verstärken. Deshalb sollte Oxycodon HCl Aristo® akut nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden.

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 (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, welche MAO-Hemmer einnehmen, oder welche während der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben (siehe Abschnitt 4.4).

Die Hemmung von Cytochrom P450 2D6 und 3A4 kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen. Der Effekt von anderen relevanten Isoenzym-Inhibitoren auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Potentielle Interaktionen sollen in Erwägung gezogen werden. Der potentielle Effekt von Oxycodon auf Cytochrom-P450-Enzyme wurde weder in vitro noch in vivo untersucht.

CYP3A4-Inhibitoren, wie Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und

Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Protease-Inhibitoren (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer reduzierten Clearance von Oxycodon führen, wodurch die Plasmakonzentration von Oxycodon ansteigen kann. Daher muss die Oxycodon-Dosis entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele sind im Folgenden angegeben:

- Itraconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, 200 mg/Tag oral verabreicht über fünf Tage, erhöhte sich die AUC von oralem Oxycodon im Durchschnitt um das ca. 2,4fache (Bereich 1,5 bis 3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, 200 mg zweimal täglich für vier Tage (die beiden initialen Dosen betragen je 400 mg), erhöhte die AUC von oralem Oxycodon durchschnittlich um das ca. 3,6fache erhöht (Bereich 2,7 bis 5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A-Inhibitor, 800 mg/Tag oral verabreicht über vier Tage, erhöhte sich die AUC von oralem Oxycodon durchschnittlich um das ca. 1,8fache (Bereich 1,3 bis 2,3).
- Grapefruit-Saft, ein CYP3A4-Inhibitor, 200 ml dreimal täglich über fünf Tage verabreicht, erhöhte sich die AUC von oralem Oxycodon im Durchschnitt um das ca. 1,7fache (Bereich 1,1 bis 2,1).

CYP3A-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Metabolismus von Oxycodon induzieren und die Clearance von Oxycodon erhöhen. Dies kann eine Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon verursachen. Die Oxycodon-Dosis muss entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele sind im Folgenden angegeben:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, drei mal täglich 300 mg verabreicht über fünfzehn Tage, reduziert die AUC von oralem Oxycodon durchschnittlich um ca. 50 % (Bereich 37 – 57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, 600 mg einmal täglich über sieben Tage verabreicht, verringert die AUC von oralem Oxycodon durchschnittlich um ca. 86 %.

Medikamente, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie z. B. Paroxetin und Chinidin, können ebenfalls die Clearance von Oxycodon herabsetzen, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen kann.

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon HCl Aristo® akut Filmtabletten und Cumarin-Antikoagulanzen beobachtet.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Der Einsatz dieses Arzneimittels in Schwangeren oder stillenden Patientinnen sollte, so weit möglich, vermieden werden.

#### Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen über die Anwendung von Oxycodon

bei schwangeren Frauen und während der Geburt vor. Begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon während der Schwangerschaft geben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko an kongenitalen Abnormalitäten. Oxycodon ist plazentagängig. Eine längerfristige Anwendung von Oxycodon während der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen Entzugsserscheinungen verursachen. Die Anwendung von Oxycodon während der Geburt kann zu einer fötalen Atemdepression führen. Neugeborene von Müttern, die während der letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten auf Anzeichen einer Atemdepression überwacht werden.

#### Stillzeit

Oxycodon wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis von 3,4 : 1 gemessen wurde, sind Auswirkungen von Oxycodon beim gestillten Kind möglich.

Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden, vor allem nach wiederholter Einnahme von Oxycodonhydrochlorid durch die stillende Mutter.

Oxycodon kann in die Muttermilch ausgeschieden werden und zu einer Atemdepression beim Neugeborenen führen. Oxycodon sollte daher nicht von stillenden Müttern eingenommen werden.

#### Fertilität

Tierstudien geben keinen Hinweis darauf, dass Oxycodon die Fertilität beeinflusst (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxycodon HCl Aristo® akut hat einen großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. 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 und den Hustenreflex dämpfen.

Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Organklassensystem und absoluter Häufigkeit aufgelistet.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

|               |  |
|---------------|--|
| Sehr häufig   | ≥ 1/10   |
| Häufig        | ≥ 1/100, < 1/10  |
| Gelegentlich  | ≥ 1/1.000, < 1/100   |
| Selten        | ≥ 1/10.000, < 1/1.000  |
| Sehr selten   | < 1/10.000   |
| Häufigkeit    |  |
| nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

#### Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: anaphylaktische Reaktionen, Hypersensitivität

#### Endokrine Erkrankungen

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

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie, Inappetenz  
 Gelegentlich: Dehydration

#### Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verschiedenartige psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsänderungen (z. B. Angst, Depression, Euphorie), Veränderungen des Antriebs (meist Dämpfung, gegebenenfalls mit Antriebsarmut, gelegentlich Erhöhung mit Unruhezuständen, Nervosität und Schlafstörungen) und Veränderungen der Leistungsfähigkeit (Denkstörungen, Verwirrtheit, Amnesie)

Gelegentlich: Veränderung der Wahrnehmung (wie z. B. Depersonalisation, Halluzinationen, Geschmacksstörungen, Sehstörungen, Hyperakusis), Affektlabilität, verminderte Libido, Abhängigkeitsentwicklung (siehe Abschnitt 4.4)

Häufigkeit nicht bekannt: Aggression

#### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Kopfschmerzen

Häufig: Parästhesien, Tremor  
 Gelegentlich: erhöhte oder verminderte Muskelspannung, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypästhesie, Koordinationsstörungen, Vertigo, Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Sprachstörungen  
 Selten: Muskelkrämpfe  
 Häufigkeit nicht bekannt: Hyperalgesie

#### Augenerkrankungen

Gelegentlich: Tränensekretionsstörungen, Sehstörungen, Miosis

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr häufig: Schwindel

#### Herzkrankungen

Häufig: Blutdrucksenkung, selten mit Folgesymptomen wie z. B. Palpitationen, Synkope, Bronchospasmus  
 Gelegentlich: supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (im Rahmen eines Entzugssyndroms)

#### Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation  
 Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Häufig: Atemdepression, Atemnot  
 Gelegentlich: vermehrtes Husten, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit, gelegentlich auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden; Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Bauchschmerzen, Durchfall, Schluckauf, Dyspepsie, Appetitabnahme  
 Gelegentlich: Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz, Ileus, Schluckbeschwerden, Blähungen, Aufstoßen  
 Selten: Zahnfleischbluten, gesteigerter Appetit, Teerstuhl, Zahnverfärbungen und -schädigung  
 Häufigkeit nicht bekannt: Karies

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: erhöhte Leberenzyme. Gallenkoliken  
 Häufigkeit nicht bekannt: Cholestase

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

#### Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Häufig: Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)  
 Selten: Hämaturie

#### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Impotenz, Erektionsstörungen  
 Selten: Amenorrhö

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schwitzen, Schüttelfrost, Asthenie  
 Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, Durst, physische Abhängigkeit mit Entzugssyndrom, allergische Reaktionen, Toleranzentwicklung, Unwohlsein  
 Selten: Änderungen des Gewichts (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis

#### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur sowie Abfall des Blutdrucks. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Hypotonie, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

## Therapie

Vorrangige Aufmerksamkeit sollte dem Freihalten der Atemwege und 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 kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Atmung sowie Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Maximale Oxycodon-Plasmakonzentrationen werden ungefähr 1–1,5 Stunden nach der Einnahme erreicht. Plasmakonzentrationen sind innerhalb eines Dosisbereiches von 5–20 mg linear.

#### Verteilung

Die absolute 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 Filmtabletten sind dosisproportional in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon zeigte in Studien an männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis 8 mg/kg KG keine Effekte auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung. Dosierungen bei Ratten bis 8 mg/kg KG und bei Kaninchen bis 125 mg/kg KG induzierten keine Malformationen. Allerdings wurde bei Kaninchen eine dosisabhängige Zunahme von fetalen Variationen beobachtet, wenn in die statistische Auswertung verwendet lediglich die Befunde der einzelnen Feten einbezogen wurden, (vermehrtes Auftreten von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliches Rippenpaar). Wenn diese Parameter unter Berücksichtigung der Würfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht; und das nur in der 125 mg/kg-KG-Gruppe, einer Dosierung, die ausgeprägte pharmakotoxische Effekte bei den Muttertieren verursachte. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Körpergewichte der F<sub>1</sub>-Generation bei Gabe von 6 mg/kg/Tag, einer Dosierung bei der das Körpergewicht der behandelten Muttertiere und deren Nahrungsaufnahme vermindert war, geringer als im Vergleich zu der Kontrollgruppe (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht). Es gab weder Effekte auf physischen, reflexologischen und sensorische Entwicklungsparameter, noch auf die untersuchten Verhaltens- oder Reproduktionskenngrößen.

Es wurden keine Langzeit-Karzinogenitätsstudien mit Oxycodon durchgeführt.

Oxycodon zeigt bei *In-vitro*-Assays ein klastogenes Potential. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden jedoch entsprechende Befunde selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodonhydrochlorid G.L. bei Menschen im therapeutischen Bereich mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

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

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

#### Filmüberzug (Opadry II blau)

Poly(vinylalkohol)

Talkum (E 553b)

Macrogol 3350

Titandioxid (E 171)

Entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E 322)

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Ponceau 4R, Aluminiumsalz (E 124)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte PVC/PVdC/Al-Blister mit 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98, 100 Filmtabletten.

Kindergesicherte PVC/PVdC/Al-Einzeldosisblister mit 30 × 1, 50 × 1, 56 × 1, 60 × 1, 72 × 1, 98 × 1, 100 × 1 Filmtabletten.

Kindergesicherte PVC/PVdC/Al-Klinikpackung mit 100 Filmtabletten

Kindergesichertes PP-Tablettenbehältnis; LDPE-Verschluss mit 50, 100, 250 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Str. 8–10

13435 Berlin

Tel.: + 49 30 71094-4200

Fax: + 49 30 71094-4250

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

88370.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

13.02.2013

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

## 11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Betäubungsmittel