

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Oxycodon AL 5 mg Hartkapseln  
Oxycodon AL 10 mg Hartkapseln  
Oxycodon AL 20 mg Hartkapseln

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

***Oxycodon AL 5 mg Hartkapseln***

Jede Hartkapsel enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

***Oxycodon AL 10 mg Hartkapseln***

Jede Hartkapsel enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 9 mg Oxycodon.

***Oxycodon AL 20 mg Hartkapseln***

Jede Hartkapsel enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 18 mg Oxycodon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Hartkapsel

***Oxycodon AL 5 mg Hartkapseln***

Hartkapsel Größe 4 mit 14,4 mm Länge, einem dunkelrosafarbenen Unterteil mit der Beschriftung „5“ und einem braunen Ober- teil mit der Beschriftung „OXY“.

***Oxycodon AL 10 mg Hartkapseln***

Hartkapsel Größe 4 mit 14,4 mm Länge, einem weißen Unterteil mit der Beschriftung „10“ und einem braunen Ober- teil mit der Beschriftung „OXY“.

***Oxycodon AL 20 mg Hartkapseln***

Hartkapsel Größe 4 mit 14,4 mm Länge, einem hellrosafarbenen Unterteil mit der Beschriftung „20“ und einem braunen Ober- teil mit der Beschriftung „OXY“.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanal- getika angemessen behandelt werden kön- nen.

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Ju- gendlichen über 12 Jahren.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Einige Patienten, die ein retardiertes Oxy- codon-Präparat nach einem festen Zeit- schema erhalten, benötigen schnell frei- setzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmer- zen. Oxycodon AL kann zur Behandlung dieser Durchbruchschmerzen angewendet werden.

Oxycodon AL steht für die Dosiseinstellung und zur Behandlung von Durchbruch- schmerzen zur Verfügung.

**Dosierung**

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis gewählt werden.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungs- empfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jah- ren

***Dosiseinstellung***

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhy- drochlorid in Abständen von 6 Stunden. Patienten, die bereits Opiode erhalten, kön- nen die Behandlung (unter Berücksichti- gung der Erfahrungen mit früheren Opioid- Therapien) mit höheren Dosierungen begin- nen.

Für Patienten, die vor der Oxycodon-The- rapie orales Morphin erhalten haben, wird die Tagesdosis im folgenden Verhältnis festgelegt: 10 mg Oxycodon oral entspre- chen 20 mg Morphin oral. Es ist zu beach- ten, dass es sich hierbei um einen Richt- wert für die erforderliche Dosis von Oxyco- donhydrochlorid handelt. Aufgrund der in- terindividuellen Variabilität muss die Be- handlung bei jedem Patienten individuell bis zur angemessenen Dosis titriert wer- den.

***Dosisanpassung***

Bei zunehmender Schmerzintensität muss die Dosis von Oxycodon AL erhöht werden. Sie ist dabei sorgfältig, falls notwendig täg- lich, bis zum Erreichen einer ausreichenden Schmerzlinderung aufzutitrieren. Dabei kann das Dosierungsintervall bei Bedarf auf einen 4-stündigen Abstand verringert werden. Die korrekte Dosis für den einzelnen Patienten ist diejenige, die den Schmerz lindert und über die Behandlungsdauer gut vertragen wird.

***Behandlung von Durchbruchschmerzen:***

Bei Patienten, die Oxycodon als Retard- formulierung erhalten, kann Oxycodon AL zur Behandlung von Durchbruchschmerzen angewendet werden. Die Dosis ist dem Bedarf des Patienten anzupassen; als all- gemeine Regel gilt jedoch, dass eine Ein- zeldosis 1/6 der Tagesdosis der Retardfor- mulierung betragen sollte. Die Notfallmedi- kation sollte nicht häufiger als zweimal täg- lich angewendet werden.

Wird eine Bedarfsmedikation häufiger als zweimal pro Tag benötigt, ist möglicherweise eine Dosiserhöhung des retardierten Oxy- codon-Präparats erforderlich. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei zweimal täglicher Gabe von einem re- tardierten Oxycodon-Präparat eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwir- kungen und so wenig Bedarfsmedikation wie möglich so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

***Dauer der Anwendung***

Oxycodon AL sollte nicht länger als unbe- dingt notwendig eingenommen werden. Falls aufgrund der Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erfor- derlich ist, ist sorgfältig und regelmäßig zu überprüfen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist. Falls die Therapie mit Opioiden nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugerscheinungen zu vermeiden.

Für die Langzeitbehandlung starker Schmer- zen stehen Retardformulierungen von Oxy- codon zur Verfügung.

**Besondere Patientengruppen**

Ältere Patienten

Es sollte die niedrigste Dosis bei sorgfältiger Titration zur Schmerzkontrolle angewendet werden.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktions- störungen

Die Dosiseinstellung ist bei diesen Patien- ten konservativ vorzunehmen. Die empfoh- lene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50% (z.B. Tagesgesamtdosis von 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten) reduziert werden und jeder Patient sollte entspre- chend seiner klinischen Situation auf eine ausreichende Schmerzkontrolle eingestellt werden.

Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z.B. Patienten mit einem geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte an- fangs – wenn sie opioidnaiv sind – die Hälf- te der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Die emp- fohlene niedrigste Dosierung von 5 mg alle 6 Stunden ist deshalb unter Umständen als Anfangsdosis nicht geeignet.

Eine Dosiseinstellung sollte entsprechend der jeweiligen klinischen Situation und unter Verwendung der am besten geeigneten ver- fügbaren Darreichungsform vorgenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxy- codon bei Kindern im Alter von unter 12 Jah- ren ist nicht erwiesen. Daher wird die An- wendung von Oxycodon AL für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

**Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Oxycodon AL sollte in der ermittelten Do- sierung nach einem festen Zeitschema ein- genommen werden, jedoch nicht häufiger als alle 4 bis 6 Stunden.

Zur Behandlung von Durchbruchschmerzen kann Oxycodon AL nach Bedarf eingenom- men werden.

Die Hartkapseln können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit aus- reichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Oxycodon AL sollte nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genann- ten sonstigen Bestandteile,
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie,
- schwere chronisch obstruktive Lungener- krankung,
- Cor pulmonale,
- schweres Bronchialasthma,
- paralytischer Ileus.

Oxycodon darf nicht in Situationen ange- wendet werden, in denen Opiode kontrain- diziert sind.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Eine Atemdepression ist das bedeutsamste Risiko einer Opioidüberdosierung.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxycodon bei:

- geschwächten älteren Patienten,
- Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- Patienten mit einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion,
- Patienten mit Myxödem, Hypothyreose,
- Addisonischer Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikations-Psychose (z.B. durch Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus, bekannter Opioid-Abhängigkeit,
- Delirium tremens,
- Pankreatitis, Erkrankung der Gallenwege, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkolik,
- Hypotonie, Hypovolämie,
- Kopfverletzungen (wegen des Risikos von erhöhtem Hirndruck),
- Störungen der Kreislaufregulation,
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Einnahme von MAO-Hemmern.

Oxycodon sollte nach abdominalchirurgischen Eingriffen aufgrund der bekannten Beeinträchtigung der Darmmotilität durch Opiode mit Vorsicht angewendet werden. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt von der Normalisierung der Darmfunktion überzeugt hat.

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

Eine Atemdepression stellt das signifikanteste Risiko der Opioidanwendung dar und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemungs-dämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu erhöhten Kohlendioxidkonzentrationen im Blut und somit auch im Liquor cerebrospinalis führen. Bei prädisponierten Patienten können Opiode einen starken Blutdruckabfall auslösen.

Bei langfristiger Anwendung kann der Patient eine Toleranz gegenüber dem Wirkstoff entwickeln und zunehmend höhere Dosen zur Schmerzkontrolle benötigen. Eine länger andauernde Anwendung dieses Arzneimittels kann zu physischer Abhängigkeit führen; bei plötzlichem Therapieabbruch kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es sinnvoll sein, die Dosis allmählich auszuschleichen, um Entzugssymptomen vorzubeugen. Mögliche Entzugssymptome sind Gähnen, Mydriasis, Tränensekretion, Rhinorrhö, Tremor, Hyperhidrose, Angstzustände, Agitiertheit, Krampfanfälle und Insomnie.

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Dosis von Oxycodon anspricht, kann sehr selten, insbesondere bei hohen Dosen, auftreten. Eine Dosisreduktion von Oxycodon oder der Wechsel auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

Oxycodon besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Oxycodon hat ein vergleichbares Missbrauchsprofil wie andere starke Opioidagonisten. Oxycodon kann von Menschen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen verlangt und missbraucht

werden. Es besteht die Möglichkeit der Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit (Sucht) von Opioidanalgetika, einschließlich Oxycodon.

Bei Patienten mit bekanntem Alkohol- oder Drogenmissbrauch in ihrer Vorgeschichte darf Oxycodon nur mit besonderer Vorsicht verordnet werden.

Oxycodon AL sollte präoperativ sowie innerhalb der ersten 12–24 Stunden postoperativ nur mit Vorsicht angewendet werden.

Im Falle einer missbräuchlichen parenteralen, venösen Injektion kann der Kapselinhalt schwere und potenziell tödliche Ereignisse auslösen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycodon AL können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon AL und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxycodon AL zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

#### Dopinghinweis

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

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

Eine verstärkte zentral dämpfende Wirkung kann bei gleichzeitiger Therapie mit zentral wirksamen Arzneimitteln auftreten (z.B. andere Opiode, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Neuroleptika). Es ist bekannt, dass MAO-Hemmer mit narkotisch wirkenden Analgetika interagieren; sie können eine zentrale Erregung oder Dämpfung mit hypertensiver oder hypotensiver Krise verursachen (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon ist bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben, mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol kann die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon AL verstärken.

Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anticholinergika (z.B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Parkinson-Arzneimittel) können die anticholinergen Nebenwirkungen von Oxycodon (wie Obstipation, Mundtrockenheit oder Miktionsstörungen) verstärken.

Oxycodon wird hauptsächlich durch CYP3A4, mit Beteiligung von CYP2D6, metabolisiert. Die Aktivitäten dieser Stoffwechselwege können durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

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 die Clearance von Oxycodon reduzieren, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte. Daher muss die Dosierung von Oxycodon möglicherweise entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Inhibitor, oral angewendet in einer Dosierung von 200 mg für fünf Tage, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 2,4-mal höher (Bereich 1,5–3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, 2-mal täglich angewendet in einer Dosierung von 200 mg für vier Tage (400 mg als die ersten beiden Dosen), erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 3,6-mal höher (Bereich 2,7–5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Inhibitor, oral angewendet in einer Dosierung von 800 mg für vier Tage, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,8-mal höher (Bereich 1,3–2,3).
- 200 ml Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, dreimal täglich für fünf Tage, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,7-mal höher (Bereich 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Biotransformation von Oxycodon induzieren und eine erhöhte Clearance von Oxycodon verursachen, die zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte. Die Dosierung von Oxycodon muss möglicherweise entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, angewendet in einer Dosierung von 300 mg dreimal täglich für fünfzehn Tage, reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 50% niedriger (Bereich 37–57%).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, angewendet in einer Dosierung von 600 mg einmal täglich für sieben Tage, reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 86% niedriger.

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie Paroxetin und Chinidin, können die Clearance von Oxycodon verringern; dies kann zu einer Steigerung der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen.

Klinisch relevante Änderungen der International Normalized Ratio (INR) in beide Richtungen wurden beobachtet, wenn Cumarin-Antikoagulanzen gemeinsam mit Oxycodon angewendet wurden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

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

**Schwangerschaft**

Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Neugeborene von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können möglicherweise Entzugssymptome beobachtet werden.

**Stillzeit**

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und bei Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

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

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

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt muss die Situation individuell bewerten.

**4.8 Nebenwirkungen**

Oxycodon kann zu Atemdepression, Miosis, Bronchospasmen und Spasmen der glatten Muskulatur führen und kann den Hustenreflex unterdrücken.

Nebenwirkungen, die als zumindest möglicherweise mit der Behandlung in Zusammenhang stehend eingeschätzt wurden, sind nachfolgend nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit aufgeführt.

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 auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

**Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

Selten: Herpes simplex.

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Selten: Lymphadenopathie.

**Erkrankungen des Immunsystems**

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen.

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen.

**Endokrine Erkrankungen**

Gelegentlich: Syndrom der unangemessenen ADH-Sekretion.

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Häufig: Appetitabnahme, Appetitverlust.

Gelegentlich: Dehydratation.

Selten: Appetitsteigerung.

**Psychiatrische Erkrankungen**

Häufig: Verschiedene unerwünschte psychische Reaktionen einschließlich Veränderung der Stimmungslage (z.B. Angstzustände, Depression), der Aktivität (meist im Sinne einer Dämpfung bis hin zur Lethargie, gelegentlich aber auch als Steigerung mit Nervosität und Schlaflosigkeit) sowie der kognitiven Leistung (Denkstörungen, Verwirrtheit).

Gelegentlich: Wahrnehmungsstörungen wie z.B. Depersonalisation, Halluzinationen; verminderter Libido, Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Nicht bekannt: Aggressivität.

**Erkrankungen des Nervensystems**

Sehr häufig: Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerz.

Häufig: Tremor.

Gelegentlich: Sowohl erhöhter als auch erniedrigter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Krampfanfälle, insbesondere bei Epileptikern oder Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft; Hypertonus, Hypästhesie, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Koordinationsstörungen, Geschmacksstörungen, Migräne, Vertigo, Amnesie.

Nicht bekannt: Hyperalgesie.

**Augenerkrankungen**

Gelegentlich: Störungen der Tränensekretion, Miosis, Sehstörungen.

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich: Hyperakusis, Vertigo.

**Herzerkrankungen**

Gelegentlich: Supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (im Rahmen eines Entzugssyndroms).

**Gefäßerkrankungen**

Gelegentlich: Vasodilatation.

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie.

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

Häufig: Bronchospasmus, Dyspnoe, Schluckauf.

Gelegentlich: Atemdepression, Husten, Pharyngitis, Rhinitis, Stimmveränderungen.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen.

Häufig: Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie.

Gelegentlich: Dysphagie, Mundulzerationen, Gingivitis, Stomatitis, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus.

Selten: Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnverfärbung und -schäden.

Nicht bekannt: Karies.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme.

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik.

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Sehr häufig: Pruritus.

Häufig: Hautexantheme einschließlich Ausschlag; Hyperhidrose.

Gelegentlich: Trockene Haut.

Selten: Urtikaria, Lichtempfindlichkeitsreaktionen.

Sehr selten: Exfoliative Dermatitis.

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Selten: Muskelspasmen.

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Häufig: Vermehrter Harndrang.

Gelegentlich: Harnverhalt.

Selten: Hämaturie.

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Gelegentlich: Erektile Dysfunktion, Hypogonadismus.

Nicht bekannt: Amenorrhö.

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Asthenie.

Gelegentlich: Schmerzen (z.B. Schmerzen im Brustkorb), Schüttelfrost, Ödeme, periphere Ödeme, Unwohlsein, physische Abhängigkeit mit Entzugssyn-

Selten: drom, Arzneimitteltoleranz, Durst.  
Gewichtsveränderungen (Zunahme oder Abnahme), Cellulitis.  
Nicht bekannt: Entzugssyndrom bei Neugeborenen.

**Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen**

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle.

Gegenmaßnahmen:

Da Obstipation eine sehr häufige Nebenwirkung ist, kann es nützlich sein, den Patienten darauf hinzuweisen, dass er dieser durch eine ballaststoffreiche Diät und verstärkte Flüssigkeitsaufnahme vorbeugen kann.  
Bei Übelkeit und Erbrechen kann die Verordnung von Antiemetika in Erwägung gezogen werden.

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 einer Überdosierung

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderter Tonus der Skelettmuskulatur sowie Blutdruckabfall. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Bradykardie und nicht kardiogenem Lungenödem, Hypotonie und Tod kommen; bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosierungen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Therapie einer Überdosierung

Zunächst müssen freie Atemwege und eine unterstützende oder kontrollierte Beatmung sichergestellt sein.

Bei einer Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in Abständen von 2 bis 3 Minuten wiederholt werden. Die intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusinjektionen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Innerhalb von 1 Stunde nach Einnahme einer erheblichen Menge sollte die Gabe von Aktivkohle in Erwägung gezogen werden (50 g bei Erwachsenen, 10–15 g bei Kindern), vorausgesetzt, dass

die Atemwege geschützt werden können. Es erscheint plausibel, dass bei der Überdosierung von verzögert freisetzungsfähigen Darreichungsformen eine späte Gabe von Aktivkohle nutzbringend sein kann; es gibt hierfür jedoch keinen Beleg.

Die Gabe eines geeigneten Laxans (z.B. eine PEG-Lösung) kann die Passage beschleunigen.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines gleichzeitig auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, unterstützende Beatmung und Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushalts.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

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

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

**Resorption**

Nach oraler Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon 42–87%; die maximale Plasmakonzentration wird nach etwa 1 bis 1,5 Stunden erreicht.

**Verteilung**

Oxycodon hat im *Steady State* ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg und eine Plasmaproteinbindung von 38–45%.

**Biotransformation**

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon (CYP3A4) und Oxymorphon (CYP2D6) sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. Der Beitrag der Metaboliten zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

**Elimination**

Im *Steady State* beträgt die Plasmaeliminationshalbwertszeit etwa 3 Stunden. Oxycodon und seine Metaboliten werden mit dem Urin ausgeschieden. Die fäkale Exkretion wurde nicht in Studien untersucht.

**Linearität/Nicht-Linearität**

Nach Gabe der Kapselformulierung von Oxycodonhydrochlorid steigt die Plasmakonzentration im Dosisbereich von 5 bis 20 mg linear an.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht keine Auswirkung auf die Fertilität und auf die frühe embryonale Entwicklung und verursachte bei Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen in Dosen von 125 mg/kg Körpergewicht keine Fehlbildungen. Wenn bei Kaninchen die statistische Auswertung

auf Basis einzelner Feten durchgeführt wurde, war jedoch eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvarianten zu beobachten (erhöhte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter auf Basis der Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln und diese nur in der 125-mg/kg-Gruppe erhöht, einem Dosisniveau, das bei den trächtigen Tieren zu schweren pharmakotoxischen Wirkungen führte.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Körpergewichte der F<sub>1</sub>-Generation nach Gabe von 6 mg/kg pro Tag, einer Dosierung, die das Körpergewicht der Muttertiere und deren Nahrungsaufnahme verminderte (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) geringer, verglichen mit den Körpergewichten der Kontrollgruppe. Es gab weder Auswirkungen auf physische, reflexologische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Oxycodon zeigt in *In-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden jedoch vergleichbare Wirkungen selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodon beim Menschen für therapeutische Konzentrationen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Kapselinhalt

Mikrokristalline Cellulose  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Kapselhülle

Gelatine  
Natriumdodecylsulfat  
Titandioxid (E171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172)  
Eisen(III)-oxid (E172)  
Indigocarmin (E132)

Drucktinte

Schellack  
Eisen(II,III)-oxid (E172)  
Kaliumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Kindergesicherte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen (PVC/PVdC/Al/PET/Papier).

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Hartkapseln.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

ALIUD PHARMA® GmbH  
Gottlieb-Daimler-Str. 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333 9651-0  
Telefax: 07333 9651-6004  
info@aliud.de

**8. Zulassungsnummern**

98060.00.00  
98061.00.00  
98062.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung**

22.08.2017

**10. Stand der Information**

August 2018

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin