ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten
Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 32,24 mg Lactose, 0,105 mg Sojalecithin und 0,0024 mg Ponceau 4R Aluminiumlack (E 124).

Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 64,48 mg Lactose und 0,21 mg Sojalecithin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Filmtablette

Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten
Dunkelblaue, runde, gewölbte und bikonvexe Filmtabletten.
Durchmesser: 6,1 mm
Dicke: 2,7 mm

Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten
Mittelblaue, gewölbte, oblonge Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.
Länge: 10,1 mm
Dicke: 3,2 mm
Breite: 4,6 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
Oxygerolan 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 auf die Behandlung.
Zur Dosistitration und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen stehen Oxygerolan 5 mg und 10 mg-Filmtabletten zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)
Dosistitration und Dosiseinstellung
Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden. Die Dosis kann in 25% bis 50%-Schritten der jeweiligen Dosis erhöht werden. Das Ziel ist eine Patienten-spezifische Dosierung, die eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren unerwünschten Wirkungen ermöglicht. Daher kann das Dosisintervall bei Bedarf auf 4 Stunden verkürzt werden. Jedoch sollte Oxygerolan nicht öfter als 6mal täglich genommen werden.

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

Oxygerolan ist zur Behandlung von Duchbruchschmerzen geeignet. Einzeldosen der Bedarfsmedikation müssen an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Im Allgemeinen ist 1/8 bis 1/6 der täglichen Oxycodon-Dosis mit modfizierter Wirkstofffreisetzung ausreichend.

Ein mehr als zweimal täglicher Bedarf an Notfallsmedikation kann darauf hinweisen, dass höhere Dosierungen von Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung notwendig sind. Das Ziel ist die Etablierung einer Patienten-spezifischen Dosierung, welche eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und möglichst wenig Bedarfsmedikation ermöglicht, so lange eine Schmerztherapie bei Patienten, die zweimal täglich Oxycodonhydrochlorid mit modifizierter Wirkstofffreisetzung erhalten, notwendig ist.

Patienten, die bereits Opioide erhalten haben, können die Behandlung unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen bereits mit höheren Dosierungen beginnen.

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

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

Im Allgemeinen sollten Patienten individuell bis zur Schmerzfreiheit eingestellt werden, vorausgesetzt unerwünschte Nebenwirkungen können entsprechend bewältigt werden.

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

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

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen
Bei diesen Patienten sollte die Dosierung anfänglich vorsichtig erfolgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z.B. eine tägliche Dosis von

insgesamt 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten), und jeder Patient sollte entsprechend der klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzlinderung titriert werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Dosierung von 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Andere Risikopatienten
Bei Opioid-naiven Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, 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 Dosierung von 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

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.

DAUER DER BEHANDLUNG
Oxygerolan sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

ART DER ANWENDUNG
Oxygerolan-Filmtabletten sollen alle 4-6 Stunden nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Filmtabletten können mit oder unabhängig von Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit eingenommen werden. Oxygerolan-Filmtabletten dürfen nicht mit alkoholischen Getränken verwendet werden.

<u>Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung</u>
Vor Beginn der Behandlung mit Oxygerolan-Filmtabletten 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).

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

Oxycodon darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen Opioide kontraindiziert sind:
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale

- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei

- älteren oder geschwächten Patienten,
- schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion
- Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- Myxödem, Hypothyreose,
- gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5),
- Addisonscher Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugserscheinungen (siehe unten),
- psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten),
- Delirium tremens, bekannter Opioidabhängigkeit
- Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck,
- Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs,
- Hypotonie,
- Hypovolämie,
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Pankreatitis,
- Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken,
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen
- Kreislaufregulationsstörungen,
- Einnahme von MAO-Hemmern.

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

Atemdepression

Das Hauptrisiko einer Opioid-Überdosierung ist eine Atemdepression. Vorsicht ist geboten bei Verabreichung von Oxycodon an geschwächte ältere Patienten; an Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion, eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion; Patienten mit Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison, toxischer Psychose, Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Alkoholismus, Delirium tremens, Erkrankungen der Gallenwege, Pankreatitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Hypotonie, Hypovolämie, Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten Hirndrucks) oder Patienten, die MAO-Hemmer nehmen.

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 Schafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Risiko bei der gleichzeitigen Anwendung sedativer Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Oxygerolan mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken hat die gemeinsame Verordnung dieser sedativen Arzneimittel nur bei solchen Patienten zu erfolgen, bei denen alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung stehen. Wenn die Entscheidung getroffen wird, Oxygerolan 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).

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

MAO-Hemmer
Oxygerolan muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

Opioid-Toleranz, physische Abhängigkeit und Entzugserscheinungen
Bei chronischer Anwendung kann sich Toleranz entwickeln, die immer höhere Dosen zur Schmerzkontrolle erfordert.

Oxycodonhydrochlorid besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.
Eine länger dauernde Anwendung von Oxycodonhydrochlorid kann zu physischer Abhängigkeit führen und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Falls ein Patient eine Therapie mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein.
Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, rinnende Nase, Tremor, Hyperhidrose, Ängstlichkeit, Unruhe, Krämpfe,Schlaflosigkeit und Myalgie umfassen.

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 körperliche und/oder eine psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxygerolan kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid Use Disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxygerolan 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 Oxygerolan 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.

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

Chirurgische Eingriffe
Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodon-Produkte nach abdominalchirurgischen Eingriffen aufgrund der bekannten Beeinträchtigung der Darmmotilität mit Vorsicht angewendet werden. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt von der Normalisierung der Darmfunktion überzeugt hat.
Oxygerolan ist präoperativ und während der ersten 12-24 Stunden postoperativ nur mit Vorsicht anzuwenden. 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 Oxygerolan nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.
.
Kinder
Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid ist bei Kindern und Jugendlichen jünger als 12 Jahre nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht überprüft, so dass eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen jünger als 12 Jahre nicht empfohlen wird.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz
Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

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

Anti-Doping-Warnhinweis
Die Anwendung des Arzneimittels Oxygerolan kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
Die Verwendung von Oxycodonhydrochlorid als Dopingmittel kann ein Gesundheitsrisiko darstellen.

Lactose-Warnhinweis
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Oxygerolan enthält Lecithin (Soja)
Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl. Es darf nicht eingenommen werden, wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Erdnuss oder Soja sind.

Farbstoffwarnhinweis
Oxygerolan 5 mg Filmtabletten enhalten den Farbstoff Ponceau 4R (E 124), was allergische Reaktionen auslösen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol
Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygerolan verstärken. Die gleichzeitige Einnahme muss vermieden werden.

Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln (z. B. Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) können die Hemmung des ZNS durch Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

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 ist bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht anzuwenden und die Dosierung möglicherweise zu reduzieren.

Sedative Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen erhöht aufgrund der additiven sedativen Wirkung auf das ZNS das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und Dauer einer gemeinsamen Anwendung sind zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).

Cimetidin kann den Abbau von Oxycodon hemmen.

Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer interagieren bekanntlich mit Narkoanalgetika und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen. Bei Patienten die mit MAO-Hemmern behandelt werden oder während der letzten zwei Wochen behandelt worden sind, erfordert die Anwendung von Oxycodon Vorsicht (siehe Abschnitt 4.4).

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxygerolan-Filmtabletten und **Cumarin-Antikoagulanzien** beobachtet.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP 3A4 unter Mitwirkung des CYP 2D6 metabolisiert. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch eine Anzahl verschiedener gleichzeitig angewendeter Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP-3A4-Hemmer wie z.B. Makrolidantibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Oxycodon-Clearance so weit herabsetzen, dass die Plasmakonzentration von Oxycodon ansteigen kann. Daher kann es notwendig sein, die Oxycodon-Dosis entsprechend anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal größer (im Bereich von 1,5 bis 3,4).

- Die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP-3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal größer (im Bereich von 2,7 bis 5,6).

- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal größer (im Bereich von 1,3 bis 2,3).

- Der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP-3A4-Hemmer, über fünf Tage vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal größer (im Bereich von 1,1 bis 2,1).

CYP-3A4-Induktoren wie etwa Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Oxycodon-Metabolismus induzieren und die Oxycodon-Clearance verstärken, was zu einer Verringerung der Oxycodon-Plasmaspiegel führen kann. Es kann notwendig sein, die Oxycocon-Dosis anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von 3 x täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP-3A4-Induktor, über 15 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50% kleiner (im Bereich von 37 – 57%).

- Die Gabe von 1 x täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP-3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% kleiner.

Arzneimittel die die CYP-2D6-Aktivität hemmen, wie z.B. Paroxetin und Chinidin, können die Oxycodon-Clearance verringern, was höhere Oxycodon-Plasmaspiegel zur Folge haben kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Die Anwendung dieses Arzneimittels bei schwangeren oder stillenden Patientinnen sollte so weit wie möglich vermieden werden.

Schwangerschaft
Es liegen nur begrenzte Daten bezüglich Exposition von Oxycodon in der Schwangerschaft vor. Kinder, die von Müttern geboren wurden, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide bekommen hatten, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern unter Oxycodon-Behandlung können Entzugserscheinungen auftreten.

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

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Oxygerolan kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.
Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxygerolan, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxygerolan mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.
Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt sollte im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

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 und geschwächten Patienten auf.

Arzneimittelabhängigkeit
Die wiederholte Anwendung von Oxygerolan 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).

Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Organklassensystem sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet.
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig	≥ 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
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>
Gelegentlich: Hypersensitivität
Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen,

<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>
Selten: Lymphadenopathie

<u>Endokrine Erkrankungen</u>
Gelegentlich: Syndrom der unangemessenen ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: verminderter Appetit
Gelegentlich: Dehydration
Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Angst, Verwirrtheitszustand, Depression, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen
Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, Euphorie, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen, Derealisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt: Aggression

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen
Häufig: Tremor, Lethargie
Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, Hypertonie, Hypoästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Koordinationsstörung, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörung
Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen
Gelegentlich: Sehverschlechterung, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Gelegentlich: Hörstörungen, Vertigo

Herzerkrankungen
Häufig: Blutdrucksenkung, selten mit Folgesymptomen wie z. B. Palpitationen, Synkope, Bronchospasmus
Gelegentlich: Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom), supraventrikuläre Tachykardie

Gefäßerkrankungen
Gelegentlich: Vasodilatation
Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums
Häufig: Dyspnoe
Gelegentlich: Atemdepression, vermehrtes Husten, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme
Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen
Häufig: Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden; Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie,
Gelegentlich: Dysphagie, Mundulzerationen, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Melaena, Zahnfleischbluten, Zahnerkrankungen
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: Manifestationen von Herpes simplex, erhöhte Photosensibilität
Sehr selten: exfoliative Dermatitis

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege
Gelegentlich: Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)
Selten: Harnretention, Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Gelegentlich: verminderte Libido, erektile Dysfunktion, Hypogonadismus
Nicht bekannt: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Asthenie, Ermüdung
Gelegentlich: Schüttelfrost, Unwohlsein, Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Arzneimitteltoleranz, Durst
Selten: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis
Nicht bekannt: Entzugssymptome bei Neugeborenen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen
Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

Kinder und Jugendliche
Die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen von 12 bis 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome
Akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur sowie Abfall des Blutdrucks manifestieren. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Bradykardie und

nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie
Vorrangige Aufmerksamkeit sollte dem Freihalten der Atemwege sowie der Kontrolle und gegebenenfalls Unterstützung der Atmung gelten.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z. B. 0,4-2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in 2- bis 3-minütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5 %iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Bei Einnahme größerer Mengen kann innerhalb einer Stunde die Gabe von Aktivkohle (50 g bei Erwachsenen, 10-15 g bei Kindern) erwogen werden, vorausgesetzt, die Atemwege können freigehalten werden. Es könnte angenommen werden, dass die späte Gabe von Aktivkohle bei Präparaten mit verzögerter Freisetzung von Vorteil ist; dies ist jedoch nicht belegt.

Ein geeignetes Abführmittel (z. B. eine Lösung auf Polyethylenglycol-Basis) kann zur Beschleunigung der Ausscheidung sinnvoll sein.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien können eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Atmung sowie Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

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

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

<u>Kinder und Jugendliche</u>
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 bis 18 Jahren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung
Die absolute orale Bioverfügbarkeit von Oxycodon ist bis zu 87 % mit einer Eliminations-Halbwertszeit von ungefähr 3 Stunden.

Biotransformation
Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. *In vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin die Entstehung von Noroxycodon wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflussen. Chinidin verringert beim Menschen die Produktion von Oxymorphon, wobei jedoch die Pharmakodynamik von Oxycodon im Wesentlichen unbeeinflusst bleibt. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination
Oxycodon und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

Linearität/Nicht-Linearität
Die 5 und 10 mg-Filmtabletten sind dosisproportional in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Studien haben gezeigt dass Oxycodon keinen Effekt auf die Fertilität und frühe embryonale Entwicklung bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht hat und keine Malformationen bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg und bei Hasen in Dosierungen zu 125 mg/kg Körpergewicht induziert. Jedoch wurde bei Hasen, wenn individuelle Feten für die statistische Beurteilung verwendet wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsänderungen beobachtet (vermehrtes Auftreten von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliches Rippenpaar). Wenn diese Parameter statistisch anhand von Wurfgeschwistern beurteilt wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht und das nur in der 125 mg/kg Gruppe, ein Dosislevel, das bei schwangeren Tieren schwere pharmakotoxische Effekte hervorgerufen hat. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung in Ratten waren die F1 Körpergewichte unter 6 mg/kg/Tag im Vergleich zu den Körpergewichten der Kontrollgruppe bei Dosierungen, die das mütterliche Gewicht und die Nahrungsaufnahme (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) reduzierten. Es gab weder Effekte auf physikalische, reflexologische und sensorische Parameter, noch auf Verhaltensindizes und reproduktive Indizes.
Es wurden keine Langzeit-Karzinogenitätsstudien mit Oxycodon durchgeführt.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Oxygerolan 5 mg-Filmtabletten
Tablettenkern
Carboxymethylstärke-Natrium Typ A
Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

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

Oxygerolan 10 mg-Filmtabletten
Tablettenkern
Carboxymethylstärke-Natrium Typ A
Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

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

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
Blister: 5 Jahre
Tablettenbehälter: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/PVdC/Aluminium-Blister zu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 und 100 Filmtabletten.
Einzeldosis-Blister zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1, and 100x1 Filmtabletten.
HDPE Tablettenbehälter mit PP-Verschluss zu 250 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG
G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)
5 mg: 1-30177
10 mg: 1-30178

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG
Datum der Erteilung der Zulassung: 17. März 2011
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31.03.2013

10. STAND DER INFORMATION
Februar 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.