

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygerolan 1 mg/ml-Lösung zum Einnehmen  
Oxygerolan 10 mg/ml-Lösung zum Einnehmen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 mg/ml: 1 ml enthält 1 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 0,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
1 ml enthält ca. 4,1 mg Natrium und 1mg Natriumbenzoat.

10 mg/ml: 1 ml enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
1 ml enthält ca. 4,5 mg Natrium, 1mg Natriumbenzoat und 0,15 mg Gelborange S (E 110).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Oxygerolan 1 mg/ml-Lösung zum Einnehmen ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Oxygerolan 10 mg/ml-Lösung zum Einnehmen ist eine klare, orange-rote Lösung.

### 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 Dosis ist abhängig von der Schmerzintensität, dem Allgemeinzustand des Patienten, der vorhergehenden und gleichzeitigen Medikation und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten auf die Behandlung.

Für Dosierungen, die mit dieser Stärke nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Darreichungsformen und Stärken von Oxygerolan zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

*Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren und älter)*

Die Anfangsdosis für Opioid-naive 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 patientenspezifische Dosierung, die eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen gewährleistet. Dafür kann das Dosierungsintervall auf 4 Stunden herabgesetzt werden, wenn notwendig. Allerdings darf Oxycodon nicht öfter als 6-mal täglich eingenommen werden.

Einige Patienten, die Oxycodon-Retardtabletten nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen eventuell schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxycodon ist für die Behandlung von Durchbruchschmerzen geeignet. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation wird dem individuellen Bedarf des jeweiligen Patienten angepasst. Für gewöhnlich entspricht das 1/8 bis 1/6 der Tagesdosis des retardierten Oxycodons.

Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, kann dies darauf hindeuten, dass eine Dosiserhöhung der Oxycodon-Retardtabletten erforderlich ist. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosis festzulegen, die eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und einem Minimum an Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie bei Patienten notwendig ist, die 2-mal pro Tag retardiertes Oxycodon erhalten.

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

#### ***Umstellung von oraler Einnahme auf parenterale Anwendung von Oxycodon***

Patienten, die orale Morphine vor der Oxycodon-Therapie eingenommen haben, bekommen die tägliche parenterale Dosis nach folgendem Schema verabreicht: 10 mg Oxycodonhydrochlorid parenteral entspricht etwa 20 mg oraler Morphine. Aufgrund individuellen Ansprechens ist bei jedem Patienten eine sorgfältige Dosistitration erforderlich.

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 werden die Patienten individuell titriert bis eine Schmerzfreiheit erreicht ist und die Nebenwirkungen adäquat kontrolliert werden können.

#### ***Verwendung bei nicht-malignen Schmerzen***

Opioide werden bei chronischen nicht-malignen Schmerzen nicht als First-Line-Therapie eingesetzt und sind nicht als Einzeltherapie zu empfehlen.

#### **Spezielle Patientengruppen**

##### ***Ältere Patienten***

Bei älteren Patienten hat die Dosierung vorsichtig zu erfolgen. Die geringste Dosis wird vorsichtig bis zur Schmerzkontrolle titriert.

##### ***Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen***

Bei diesen Patienten hat die Dosierung anfänglich zurückhaltend zu erfolgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene ist um 50% zu reduzieren und jeder Patient ist entsprechend der klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzkontrolle zu titrieren.

##### ***Andere Risikopatienten***

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die zudem Opioid-naiv sind, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die

niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Dosierung 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.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxygerolan wird in der ermittelten Dosierung alle 4-6 Stunden nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Lösung kann unabhängig von den Mahlzeiten mit oder ohne Flüssigkeit eingenommen werden.

Oxygerolan darf nicht gemeinsam mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

Jeder Packung Oxygerolan 1 mg/ml-Lösung zum Einnehmen liegt ein skaliertes Messbecher bei. Jeder Messstrich (5 ml) des Messbechers entspricht 5 mg Oxycodonhydrochlorid.

Jeder Packung Oxygerolan 10 mg/ml-Lösung zum Einnehmen liegt eine skalierte Applikationsspritze zur konventionellen Entnahme oder zusammen mit einem Adapter zur Überkopf-Entnahme bei. Jeder Messstrich (1 ml) der Applikationsspritze entspricht 10 mg Oxycodonhydrochlorid (siehe Abschnitt 6.5).

#### Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxygerolan 10 mg/ml-Lösung zum Einnehmen 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 Entzugssymptomen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Dauer der Anwendung

Oxygerolan darf nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

Eine Gebrauchsanleitung liegt der Packungsbeilage bei.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

Oxycodon darf in keiner Situation eingesetzt werden, in der Opioiden 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
- Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion
- Schlafapnoe
- Myxödem, Hypothyreose
- gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5)
- Morbus Addison (Nebennierenrindeninsuffizienz)
- Intoxikationspsychose (z.B. Alkohol)
- Prostatahypertrophie
- Alkoholismus
- bekannter Opioidabhängigkeit
- Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch
- Delirium tremens
- Kopfverletzungen, erhöhter Hirndruck
- Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs
- Kreislaufregulationsstörungen (einschließlich Hypotonie und Hypovolämie) Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen
- Pankreatitis
- Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen
- Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen

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.

Bei Gefahr eines paralytischen Ileus darf Oxycodon nicht verwendet werden. Bei Auftreten oder Verdacht auf paralytischen Ileus während der Behandlung ist Oxycodon unverzüglich abzusetzen.

Bei geeigneten Patienten mit chronischen nicht-malignen Schmerzen sind Opioide als Teil eines umfassenden Therapieprogramms gemeinsam mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsmodalitäten einzusetzen. Eine entscheidende Rolle für die Einschätzung spielt die Vorgeschichte des Patienten bezüglich Abhängigkeit und Arzneimittelmisbrauch.

Wird die Therapie mit Opioiden als für den Patienten geeignet eingestuft, so ist das primäre Ziel der Behandlung nicht die Dosisreduktion des Opioids, sondern die Einstellung auf eine Dosis, die eine adäquate Analgesie mit einem Minimum an Nebenwirkungen gewährleistet.

#### 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 Schlafapnoe 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 Oxycodol 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, Oxycodol 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 z. B. Oxycodonhydrochlorid, können gelegentlich eine reversible Nebenniereninsuffizienz mit einigen hormonellen Veränderungen, einschließlich eines Anstiegs des Serumprolaktins und einer Abnahme des Plasmacortisols und Testosterons, verursachen. Zu den klinischen Symptomen können z. B. starke Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, niedriger Blutdruck, extreme Müdigkeit, verminderter Appetit und Gewichtsverlust gehören. Eine Nebenniereninsuffizienz kann eine Überwachung und eine Glukokortikoid-Ersatztherapie erfordern.

#### MAO-Hemmer

Oxycodol muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5).

#### Opioid-Toleranz, physische Abhängigkeit und Entzugerscheinungen

Bei chronischer Anwendung dieses Arzneimittels kann sich Toleranz entwickeln, die immer höhere Dosen zur Schmerzkontrolle erfordert.

Die langfristige Anwendung von Oxycodol kann zu physischer Abhängigkeit führen und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Falls ein Patient eine Therapie mit Oxycodol nicht mehr benötigt, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein. Entzugssymptome werden durch einige oder sämtliche der folgenden Symptome charakterisiert: Unruhe, Tränenfluss, rinnende Nase, Gähnen, Schweißausbruch, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Mydriasis, Palpitationen. Weiters können folgende Symptome auftreten: Reizbarkeit, Ängstlichkeit, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwäche, Bauchkrämpfe, Schlaflosigkeit, Nausea, Anorexie, Erbrechen, Diarrhö, erhöhter Blutdruck, erhöhte Atemfrequenz oder Tachykardie.

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

### Hyperalgesie

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis reagiert, kann insbesondere bei hohen Dosen auftreten. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder der Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

### Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und/oder eine psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxycodol kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodol 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 Oxycodol 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. Wie bei anderen Opioiden, zeigen Neugeborene abhängiger Müttern Entzugsscheinungen und können bei der Geburt eine Atemdepression entwickeln (siehe Abschnitt 4.6).

### Parenteraler Missbrauch

Bei missbräuchlicher parenteraler Verabreichung oraler Darreichungsformen sind schwerwiegende, möglicherweise letale unerwünschte Ereignisse zu erwarten.

### Alkohol

Die gleichzeitige Einnahme alkoholischer Getränke und Oxycodonhydrochlorid ist zu vermeiden, da vermehrt Nebenwirkungen auftreten können. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Alkohol- oder Drogenmissbrauch ist Oxycodonhydrochlorid mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

### Präoperative Anwendung, abdominale Operation

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

Oxycodol 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 Oxycodol nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Patienten, bei denen eine zusätzliche schmerzbefreiende Intervention (z.B. Operation, Plexusblockade) geplant ist, dürfen in den letzten 6 Stunden vor dem Eingriff kein Oxycodol

erhalten. Falls danach eine Weiterbehandlung mit Oxycodon angezeigt ist, muss die Dosis nach dem Eingriff neu eingestellt 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.

1 mg/ml:

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält ca. 4,1 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,2% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

10 mg/ml:

#### Gelborange S (E 110)

Dieses Arzneimittel enthält Gelborange S (E 110), welches allergische Reaktionen hervorrufen kann.

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält ca. 4,5 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,2% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

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

#### Alkohol

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

#### Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel

(z.B. Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxanzien, Antihistaminika, Antiemetika) sowie andere Opioide oder Alkohol können die Hemmung des ZNS durch Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

#### 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).

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.

Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z.B. Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Muskelrelaxanzien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (wie z.B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Miktionsstörungen).

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, ist Oxycodon mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

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

#### Wechselwirkungen über das CYP-System

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

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

Einige spezielle Beispiele werden im Folgenden angeführt:

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

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

Einige spezielle Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von 3-mal täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50% kleiner (im Bereich von 37-57%).
- Die Gabe von 1-mal täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% kleiner.

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

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung dieses Arzneimittels ist bei schwangeren oder stillenden Patientinnen so weit wie möglich zu vermeiden.

##### 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, sind hinsichtlich einer Atemdepression zu überwachen. 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 ist daher bei stillenden Müttern nicht anzuwenden.

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodon, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxycodon 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, Bronchospasmen und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen.

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

Eine Atemdepression ist die Hauptgefahr einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren und geschwächten Patienten auf.

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen, 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.

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

Organklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	Selten	Lymphadenopathie

<b>Organklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen
<i>Endokrine Erkrankungen</i>	Gelegentlich	Syndrom der unangemessenen ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Häufig	Verminderter Appetit
	Gelegentlich	Dehydratation
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Häufig	Angst Verwirrtheitszustand Depression Schlaflosigkeit Nervosität Abnormes Denken
	Gelegentlich	Agitiertheit Affektlabilität Euphorie Halluzinationen Verminderte Libido Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt	Aggression
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Sehr häufig	Somnolenz Schwindel Kopfschmerzen
	Häufig	Tremor
	Gelegentlich	Amnesie Konvulsion Hypertonie Hypästhesie Unwillkürliche Muskelkontraktionen Sprachstörungen Synkope Parästhesien Geschmacksstörung
	Selten	Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen Muskelkrämpfe
	Nicht bekannt	Hyperalgesie
<i>Augenerkrankungen</i>	Gelegentlich	Sehverschlechterung Miosis
<i>Herzerkrankungen</i>	Häufig	Blutdrucksenkung, selten mit Folgesymptomen wie z.B. Palpitationen, Synkope, Bronchospasmus
	Gelegentlich	Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom) Supraventrikuläre Tachykardien
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Gelegentlich	Vasodilatation
	Selten	Hypotonie Orthostatische Hypotonie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums</i>	Häufig	Dyspnoe
	Gelegentlich	Atemdepression, Vermehrtes Husten Rachenentzündung Schnupfen

<b>Organklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
		Veränderung der Stimme
	Nicht bekannt	Zentrales Schlafapnoe-Syndrom
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Sehr häufig	Verstopfung Übelkeit Erbrechen
	Häufig	Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden Bauchschmerzen Diarrhoe Dyspepsie
	Gelegentlich	Dysphagie Orale Ulzera Gingivitis Stomatitis Flatulenz Aufstoßen Ileus
	Selten	Zahnfleischbluten Gesteigerter Appetit Teerstuhl
	Nicht bekannt	Karies
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Gelegentlich	Erhöhung leberspezifischer Enzyme
	Nicht bekannt	Cholestase Gallenkoliken Funktionsstörung des Sphinkter Oddi
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	Sehr häufig	Pruritus
	Häufig	Rash Hyperhidrose
	Gelegentlich	Trockene Haut
	Selten	Urtikaria Manifestationen von Herpes simplex Erhöhte Photosensibilität
	Sehr selten	Exfoliative Dermatitis
<i>Erkrankungen der Nieren und der Harnwege</i>	Gelegentlich	Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)
	Selten	Hämaturie
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Gelegentlich	Verminderte Libido Erektile Dysfunktion
	Nicht bekannt	Amenorrhö
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Häufig	Schwitzen Schwächezustände
	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)

Organklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
		Cellulitis
	Nicht bekannt	Entzugssymptome bei Neugeborenen

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### 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).

#### *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, Hypotonus und durch Abfall des Blutdrucks manifestieren. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

### Therapie

Primär müssen die Atemwege freigehalten und die Atmung kontrolliert bzw. gegebenenfalls unterstützt werden.

Eine schwerwiegende Überdosierung kann durch intravenöse Verabreichung eines Opioidantagonisten (z.B. 0,4-2 mg Naloxon intravenös) behandelt werden. Diese Einzeldosis muss je nach Notwendigkeit in 2- bis 3-minütigen Abständen wiederholt werden. Auch die intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei ist die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abzustimmen.

Bei weniger schwerwiegenden Überdosierungen wird 0,2 mg Naloxon intravenös verabreicht, wenn nötig 0,1 ml alle 2 Minuten.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) werden, falls erforderlich, zur Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation notwendig werden - falls erforderlich, assistierte Atmung sowie Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode; Natürliche Opium-Alkaloide

ATC-Code: N02AA05

Oxycodon hat Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Es wirkt an diesen Rezeptoren als reiner Opioidagonist ohne antagonistische Eigenschaft. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch, anxiolytisch und sedierend.

#### Kinder und Jugendliche

Insgesamt zeigen die in klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien mit Oxycodon gewonnenen Sicherheitsdaten, dass Oxycodon bei pädiatrischen Patienten im Allgemeinen gut verträglich ist, wobei Nebenwirkungen hauptsächlich das Magen-Darm-System und das Nervensystem betreffen. Nebenwirkungen 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

Die durchschnittliche absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa 50%. Eine pharmakokinetische Studie bei gesunden Probanden zeigte, dass die einmalige Verabreichung von 10 mg flüssigem Oxycodon 1 mg/ ml und die einmalige Verabreichung einer äquivalenten Dosis von flüssigem Oxycodon 10 mg/ ml die gleiche Resorptionsrate und das gleiche Resorptionskapazität des Wirkstoffes aufwies. Die mittleren Spitzenplasmakonzentrationen von etwa 20 ng/ml wurden innerhalb von 1,5 Stunden erreicht, mittlere  $T_{max}$ -Werte waren bei beiden Stärken der flüssigen Formen weniger als 1 Stunde. Die Plasmakonzentration verläuft linear innerhalb eines Dosisbereiches von 5-20 mg.

#### Verteilung

Etwa 45% sind an Plasmaproteine gebunden.

Das Verteilungsvolumen im Steady State ist 2,6 l/kg.

#### Biotransformation

Oxycodon wird in der Leber über CYP3A4 und CYP2D6 zu Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon als auch zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. Der analgetische Effekt der Metaboliten wird als klinisch unbedeutend eingestuft.

#### Elimination

Oxycodon und seine Metaboliten werden mit dem Urin und mit dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon hat eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 3 Stunden.

#### Spezielle Patientengruppen

Die Plasmakonzentration von Oxycodon wird nur minimal durch das Alter beeinträchtigt – verglichen mit jüngeren Patienten ist sie bei älteren Patienten um 15% höher.

Weibliche Patienten haben im Durchschnitt eine um 25% höhere Plasmakonzentration als männliche Patienten unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichts.

Patienten mit leichter bis schwerer Leberfunktionsstörung können im Vergleich zu Gesunden eine höhere Plasmakonzentration von Oxycodon und Noroxycodon und eine geringere Plasmakonzentration von Oxymorphon aufweisen. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann bei diesen Patienten erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

Patienten mit leichten bis schweren Nierenfunktionsstörungen haben im Vergleich zu Gesunden eine höhere Plasmakonzentration von Oxycodon und seinen Metaboliten. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann bei diesen Patienten erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien an männlichen und weiblichen Ratten besaß Oxycodon keine Wirkung auf die Fertilität und die frühembryonale Entwicklung in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und verursachte keine Fehlbildungen bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen in Dosierungen bis zu 125 mg/kg Körpergewicht. Allerdings wurde bei Kaninchen, wenn individuelle Föten zur statistischen Evaluierung herangezogen wurden, ein dosisabhängiger Anstieg von Entwicklungsanomalien festgestellt (erhöhte Inzidenz 27 präsakraler Wirbel, zusätzliche Rippenpaare). Als diese Parameter in Würfen statistisch evaluiert wurden, war lediglich die Inzidenz für 27 präsakrale Wirbel in der 125 mg/kg-Gruppe erhöht (ein Dosislevel, welcher schwerwiegende pharmakotoxische Wirkungen bei trächtigen Tieren verursacht). In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung an Ratten war das Körpergewicht der F1-Generation bei 6 mg/kg/d geringer verglichen mit der Kontrollgruppe mit einer Dosierung, welche das maternale Körpergewicht und die Nahrungsaufnahme reduzierte (NOAEL 2 mg/kg/d). Es zeigten sich weder Wirkungen auf physische, reflexologische oder sensorische Entwicklungsparameter noch Effekte auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Aufgrund der Dauer der klinischen Erfahrungen mit Oxycodon wurden keine Langzeitstudien zur Kanzerogenität durchgeführt.

Oxycodon zeigt in *in-vitro*-Essays ein klastogenes Potential. Unter *in-vivo*-Bedingungen sind keine ähnlichen Effekte nachweisbar, sogar im toxischen Dosisbereich. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodonhydrochlorid beim Menschen in therapeutischer Konzentration mit entsprechender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 mg/ml:	Natriumbenzoat (E211) Hypromellose Saccharin-Natrium Citronensäure-Monohydrat Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) Orangenaroma Wasser
10 mg/ml:	Natriumbenzoat (E211) Saccharin-Natrium Citronensäure-Monohydrat Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) Gelborange S (E 110)

Wasser

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 mg/ml: 3 Jahre

10 mg/ml: 5 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 mg/ml: Braunglasflasche mit einem kindersicheren weißen Polypropylen-Schraubverschluss und einem graduierten Messbecher aus Polypropylen. Jeder 5 ml-Teilstrich entspricht 5 mg Oxycodonhydrochlorid.

100 ml-Flasche mit einem 30 ml-Messbecher

250 ml-Flasche mit einem 30 ml-Messbecher

300 ml-Flasche mit einem 30 ml-Messbecher

10 mg/ml: Braunglasflasche mit einem kindersicheren weißen Polypropylen-Schraubverschluss, einer graduierten Applikationsspritze aus Polyethylen gemeinsam mit einem Adapter. Die Applikationsspritze hat 0,5 und 1 ml-Teilstriche. Jeder 1 ml-Teilstrich entspricht 10 mg Oxycodonhydrochlorid.

30 ml-Flasche mit einer 3 ml-Applikationsspritze und einem Adapter

100 ml-Flasche mit einer 5 ml-Applikationsspritze und einem Adapter

120 ml-Flasche mit einer 5 ml-Applikationsspritze und einem Adapter

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.

Eine Gebrauchsanweisung liegt der Packungsbeilage bei.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

*Oxygerolan 1 mg/ml-Lösung zum Einnehmen: 138494*

*Oxygerolan 10 mg/ml-Lösung zum Einnehmen: 138493*

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. September 2018

## 10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2025

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.