

Untersteht dem Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und die psychotropen Stoffe

**Zusammensetzung****Wirkstoffe**

Oxycodonhydrochlorid.

**Hilfsstoffe**

**Kapseln:** mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, rot (E 172), Indigotin (E 132), Eisenoxid, gelb (E 172), Natriumlaurylsulfat (entsprechend 0,006 mg Natrium pro Kapsel), Gelatine, Schellack, Eisenoxid, schwarz (E 172), Propylenglykol. 1 Kapsel zu 5 mg enthält zusätzlich 0,02 mg Gelborange S (E 110).

**Schmelztabletten:** Zucker-Stärke-Pellets (bestehend aus Saccharose und Maisstärke), Polyacrylat-Dispersion 30%, Hypromellose, Mannitol, hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Aspartam (E 951), Krauseminzaroma (enthält Maltodextrin und Krauseminzöl) und Magnesiumstearat.

1 Schmelztablette zu 5 mg enthält 2,70 mg Aspartam (E 951) und bis zu 14,14 mg Saccharose.

1 Schmelztablette zu 10 mg enthält 5,40 mg Aspartam (E 951) und bis zu 28,27 mg Saccharose.

1 Schmelztablette zu 20 mg enthält 10,80 mg Aspartam (E 951) und bis zu 56,53 mg Saccharose.

**Lösung zum Einnehmen:** Natriumbenzoat (E 211) (1,00 mg pro ml Lösung), Saccharin-Natrium, Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Gelborange S (E 110) (0,10 mg pro ml Lösung), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), gereinigtes Wasser. Der Gesamtgehalt an Natrium beträgt ca. 1 mg pro ml Lösung.

**Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit**

Oxynorm 5 mg, Kapsel: orange/beige Hartkapsel, mit der Beschriftung «ONR 5», enthält 5,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

Oxynorm 10 mg, Kapsel: weiss/beige Hartkapsel, mit der Beschriftung «ONR 10», enthält 10,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 8,97 mg Oxycodon.

Oxynorm 20 mg, Kapsel: rosarot/beige Hartkapsel, mit der Beschriftung «ONR 20», enthält 20,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Oxynorm 5 mg, Schmelztablette: weisse bis cremefarbene, runde, flache Tablette mit abgeschrägten Kanten und der Prägung «O» auf der einen und «5» auf der anderen Seite, enthält 5,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

Oxynorm 10 mg, Schmelztablette: weisse bis cremefarbene, runde, flache Tablette mit abgeschrägten Kanten und der Prägung «O» auf der einen und «10» auf der anderen Seite, enthält 10,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 8,97 mg Oxycodon.

Oxynorm 20 mg, Schmelztablette: weisse bis cremefarbene, runde, flache Tablette mit abgeschrägten Kanten und der Prägung «O» auf der einen und «20» auf der anderen Seite, enthält 20,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Oxynorm, Lösung zum Einnehmen: orange durchsichtige Lösung enthält 10,00 mg Oxycodonhydrochlorid wasserfrei entsprechend 8,97 mg Oxycodon pro ml. Die mittlere Dichte der Lösung beträgt 1,01 g/ml.

**Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten**

Mittelstarke bis starke Schmerzen bzw. bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika.

**Dosierung/Anwendung****Übliche Dosierung**

Die Dosierung ist stufenweise an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten anzupassen.

Die korrekte Dosierung für einen Patienten ist die, welche genügt, um den Schmerz ohne oder mit lediglich erträglichen unerwünschten Wirkungen zu kontrollieren.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen für Erwachsene:

**Nicht-Opioid-gewöhnte (Opioid-naive) Patienten**

Die Anfangsdosis beträgt für opioid-naive Patienten im Allgemeinen 5 mg (1 Kapsel Oxynorm 5 mg, 1 Schmelztablette Oxynorm 5 mg bzw. 0,5 ml Oxynorm Lösung zum Einnehmen) alle 4-6 Stunden.

Die Tagesdosis wird in Stufen von 25-50% solange gesteigert, bis die schmerzfreiende Dosis erreicht ist.

**Patienten, welche bereits mit einem anderen Opioid vorbehandelt sind**

Obwohl für die therapeutische Äquivalenz von oral und parenteral verabreichten Opioiden nützliche Tabellen existieren, bestehen bezüglich der relativen Potenz grosse interindividuelle Variabilitäten für die verschiedenen Wirkstoffe und Darreichungsformen. Spezifische Dosierungsempfehlungen sind auch nicht möglich, da systematische klinische Studien für entsprechende Wechsel von allen potentiell eingesetzten Opioiden fehlen. Bei einem Wechsel des Wirkstoffes oder der Darreichungsform muss unter klinischer Kontrolle neu titriert werden. Generell ist es sicherer, die tägliche Oxycodondosis eines Patienten tief einzuschätzen als mit einer zu hohen Dosis gefährliche unerwünschte Wirkungen auszulösen. In der Regel wird mit der Hälfte der geschätzten Tagesdosis begonnen, verteilt auf mehrere Dosen im Abstand von 4-6 h.

**Erhaltungstherapie**

Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden.

Bei der Behandlung von nicht tumor-assoziierten Schmerzen sind Tagesdosierungen bis 40 mg im Allgemeinen ausreichend, jedoch können höhere Dosierungen erforderlich sein.

**Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung**

Bei unzureichender Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und eines Fortschreitens der zugrundeliegenden Erkrankung in Betracht gezogen werden (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

**Therapiedauer**

Oxynorm sollte nicht länger als unbedingt notwendig angewendet werden.

**Spezielle Dosierungsanweisungen****Patienten mit Leberfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit mässig (Child-Pugh Score (CPS) 7-9) bis stark (CPS 10-15) eingeschränkter Leberfunktion kann die Plasmakonzentration von Oxycodon

im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion signifikant erhöht sein (siehe «Pharmakokinetik»).

Bei diesen Patienten sollte die Dosis reduziert und mit Vorsicht auftitriert werden. Für opioid-naive Patienten wird eine 50%ige Reduktion der Anfangstagesdosierung empfohlen.

#### **Patienten mit Nierenfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 30 ml/min) kann die Plasmakonzentration von Oxycodon im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion signifikant erhöht sein (siehe «Pharmakokinetik»).

Bei diesen Patienten sollte die Dosis reduziert und mit Vorsicht auftitriert werden. Für opioid-naive Patienten wird eine 50%ige Reduktion der Anfangstagesdosierung empfohlen.

#### **Ältere Patienten**

Wie bei jüngeren Erwachsenen ist die Dosierung an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten anzupassen (siehe «Pharmakokinetik»).

#### **Kinder und Jugendliche**

Sicherheit und Wirksamkeit von Oxynorm wurden bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht untersucht. Die Einnahme wird deshalb nicht empfohlen.

#### **Genotyp/Genetische Polymorphismen**

Genetische Polymorphismen von CYP2D6 können die Wirksamkeit von Oxycodon verändern, respektive zu unerwünschten Wirkungen führen (siehe «Pharmakokinetik»).

#### **Art der Anwendung**

Oxynorm ist in Abständen von 4-6h entweder zu oder zwischen den Mahlzeiten einzunehmen.

Die Oxynorm Kapsel ist mit etwas Wasser ganz einzunehmen.

Die Oxynorm Schmelztablette ist wie folgt aus dem Blister zu entnehmen:

- eine einzelne Blistereinheit vom Blisterstreifen lösen;
- die Folienecke abziehen;
- die Schmelztablette vorsichtig entnehmen.

Die Schmelztabletten sind zerbrechlich. Sie dürfen nicht durch die Folie gedrückt werden, da die Schmelztablette dadurch beschädigt werden kann.

Die Oxynorm Schmelztablette wird auf die Zunge gelegt und gelutscht, bis sie vollständig zerfallen ist, bevor sie geschluckt wird.

Die Oxynorm Lösung zum Einnehmen ist mit der beigelegten Messpipette in 0,1 ml Schritten (1 mg Oxycodonhydrochlorid) abzumessen und in etwas Flüssigkeit, am besten in Fruchtsaft, einzunehmen.

#### **Kontraindikationen**

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff und/oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung,
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie,
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung,
- Cor pulmonale,
- schweres Bronchialasthma,
- paralytischer Ileus,
- Stillzeit.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxynorm bei:

- älteren oder geschwächten Patienten,
- stark eingeschränkter Lungenfunktion,
- Schlafapnoe,
- gleichzeitiger Einnahme von zentral dämpfend wirkenden Substanzen (siehe «Interaktionen»),
- gleichzeitiger Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) (siehe «Interaktionen»),
- Toleranzentwicklung, physischer Abhängigkeit und Entzugssymptomen,
- psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), anamnestischem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch,
- Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten Hirndrucks), intrakraniellen Verletzungen, Bewusstseinsstörungen unklarer Ursache,
- Hypothyreose, Myxödem,
- Addisonischer Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikationspsychose, Alkoholismus, Delirium tremens,
- Cholelithiasis oder sonstiger akuter biliärer Erkrankung,
- Pankreatitis,
- mässig bis stark eingeschränkter Leberfunktion,
- stark eingeschränkter Nierenfunktion,
- obstruktiver oder entzündlicher Darmerkrankung,
- Prostatahypertrophie,
- Hypotonie, Hypertonie, vorbestehenden Herzkreislauferkrankungen,
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Obstipation.

#### **Atemdepression**

Wie bei anderen Opioid-Präparaten stellt das Auftreten einer Atemdepression das grösste Risiko bei einer Überdosierung dar (siehe «Überdosierung»).

#### **Schlafbezogene Atemstörungen**

Opiode können schlafbezogene Atemstörungen einschliesslich zentraler Schlafapnoe (ZSA) und schlafbezogener Hypoxämie verursachen. Die Anwendung von Opioiden kann das Risiko von ZSA in Abhängigkeit von der Dosis erhöhen oder eine vorbestehende Schlafapnoe verstärken (siehe «Unerwünschte Wirkungen»). Daher sollte bei Patienten, die an ZSA leiden, eine Reduktion der Opioid-Gesamtdosis in Betracht gezogen werden.

#### **Gleichzeitige Anwendung mit sedierenden Arzneimitteln**

Die gleichzeitige Anwendung von Oxynorm und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln 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 Oxynorm 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 «Interaktionen»).

#### **Hyperanalgesie**

Eine Hyperanalgesie, bei der eine weitere Dosiserhöhung von Oxynorm zu keiner weiteren Schmerzreduktion führen wird, kann insbesondere bei hoher Dosierung auftreten. Eine Reduktion der Oxycodon-Dosis oder der Wechsel auf ein anderes Opioid kann dann erforderlich werden.

Opioide sind nicht für die Erstlinientherapie chronischer Schmerzen, die nicht auf maligne Erkrankungen zurückzuführen sind, geeignet. Opioide werden ebenfalls nicht als alleinige Medikation empfohlen. Opioide sollten als Teil eines breiten Therapieprogramms, das weitere Arzneimittel und Behandlungsmodalitäten umfasst, eingesetzt werden. Patienten, die an chronischen Schmerzen leiden, welche nicht auf eine maligne Erkrankung zurückzuführen sind, sollten bezüglich Entwicklung einer Sucht und von Medikamentenmissbrauch überwacht werden.

#### **Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)**

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und eine körperliche und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln. Die wiederholte Anwendung von Oxynorm 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 Oxynorm 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 und während der Behandlung sollte der Patient auch über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Wenn diese Anzeichen auftreten, sollte der Patient angewiesen werden, seinen Arzt zu kontaktieren.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens 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.

#### **Magen-Darm-Trakt**

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus muss die Gabe von Oxynorm unverzüglich beendet werden.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen bei Krebspatienten mit Peritonealkarzinose oder beginnender Darmobstruktion im fortgeschrittenen Stadium von Tumorerkrankungen des Verdauungstraktes oder Beckenbereichs vor. Daher wird eine Anwendung von Oxynorm bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Die präoperative Anwendung von Oxynorm wird nicht empfohlen. Oxynorm ist während der ersten 12-24 Stunden postoperativ 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 Oxynorm nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

#### **Hormonelle Veränderungen**

Opioide wie Oxycodon können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Eine Manifestation klinischer Symptome aufgrund dieser hormonellen Veränderungen kann möglich sein.

#### **Hypotonie**

Bei disponierten Patienten (z.B. bei instabilem Kreislauf) können teils deutliche Blutdruckabfälle auftreten.

#### **Erkrankungen des Gallentrakts**

Oxycodon kann aufgrund seiner Wirkung auf den Sphincter Oddi einen Anstieg des intrabiliären Drucks und Spasmen verursachen; daher sollten Patienten mit Erkrankungen des Gallentrakts während der Anwendung von Oxycodon auf eine Verschlechterung der Symptome überwacht werden.

#### **Art der Anwendung**

Bei Umstellung der Therapie auf eine andere Darreichungsform und/oder ein anderes Arzneimittel mit gleichem Wirkstoff ist Vorsicht geboten. Der Patient sollte adäquat kontrolliert werden (siehe «Dosierung/Anwendung»).

Oxynorm Kapseln, Schmelztabletten und Lösung zum Einnehmen sind nur für die orale Einnahme bestimmt. Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung kann zu schwerwiegenden, potenziell letalen unerwünschten Ereignissen führen.

Die Einnahme von Oxynorm kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Oxynorm Schmelztabletten enthalten Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen.

Oxynorm Kapseln zu 5 mg und Oxynorm Lösung zum Einnehmen enthalten Gelborange S (E 110). Bei Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Azofarbstoffen, Acetylsalicylsäure und anderen Prostaglandinhemmern sollen Oxynorm Kapseln zu 5 mg und Oxynorm Lösung zum Einnehmen mit Vorsicht angewendet werden.

Oxynorm Kapseln enthalten weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. sie sind nahezu «natriumfrei».

Oxynorm Lösung zum Einnehmen enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml Lösung, d.h. sie ist nahezu «natriumfrei».

#### **Interaktionen**

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung.

Substanzen mit ZNS-dämpfender Wirkung sind unter anderem andere Opioide, Alkohol, Antipsychotika, Neuroleptika (Phenothiazine), trizyklische Antidepressiva, sedierende H<sub>1</sub>-Antihistaminika, zentralwirkende Antiemetika, Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin), Anästhetika (z.B. Barbiturate), Sedativa (einschliesslich Benzodiazepinen), Hypnotika oder Anxiolytika.

Wenn eine solche Kombination indiziert ist, sollte die Dosierung einer oder beider Substanzen reduziert, die Therapiedauer begrenzt und die Patientin bzw. der Patient regelmässig auf Anzeichen von Atemdepression, Sedierung und Hypotonie überwacht werden (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol ist zu vermeiden (siehe auch «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Schwere Fälle von Interaktionen auf Zentralnervensystem, Atmungs- und Kreislauffunktion wurden nach gleichzeitiger Einnahme von Pethidin und Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) beobachtet. Ähnliches Interaktionspotenzial mit Oxynorm kann nicht ausgeschlossen werden. Oxynorm ist nicht für die gleichzeitige Therapie mit MAO-Hemmern oder innerhalb 14 Tagen nach Unterbruch solcher Therapie vorgesehen (siehe auch «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon und Cumarin-Derivaten sind relevante Veränderungen der Thromboplastinzeit (International Normalized Ratio / INR bzw. Quick-Wert) in beide Richtungen beobachtet worden.

Eine gleichzeitige Einnahme von Oxycodon und Anticholinergika bzw. Arzneimitteln mit anticholinergischer Wirkung (z.B. trizyklische Antidepressiva,

Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) kann anticholinergische unerwünschte Wirkungen verstärken.

Arzneimittelinteraktionen via CYP3A4 und CYP2D6 mit Oxycodon und anderen Wirkstoffen können Auswirkungen auf die Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, die analgetische Wirkung und die Sicherheit von Oxycodon haben (siehe «Pharmakokinetik»).

CYP3A4-Inhibitoren wie Makrolid-Antibiotika (z.B. Clarithromycin), Antimykotika der Imidazol-Klasse (z.B. Ketoconazol), Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer reduzierten Oxycodon-Clearance und folglich zu erhöhten Oxycodon-Plasmakonzentrationen sowie zu einer Überproduktion des aktiven Metaboliten Oxymorphon mit verstärkten pharmakodynamischen Effekten führen.

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können zu einer erhöhten Oxycodon-Clearance und folglich zu reduzierten Oxycodon-Plasmakonzentrationen führen.

CYP2D6-Inhibitoren wie Paroxetin und Chinidin können zu einer reduzierten Oxycodon-Clearance und folglich zu erhöhten Oxycodon-Plasmakonzentrationen führen.

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon mit serotonergen Substanzen, wie beispielsweise selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Anzeichen für ein Serotonin-Syndrom können sein: veränderter Geisteszustand (beispielsweise Agitation, Halluzinationen, Koma), Störungen des autonomen Nervensystems (beispielsweise Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (beispielsweise übermässige Reflexerregbarkeit, Koordinationsstörungen, Rigor), und/oder gastrointestinale Symptome (beispielsweise Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö). Bei Patienten, die diese Arzneimittel anwenden, sollte Oxycodon mit Vorsicht verwendet werden. Eine Reduktion der Dosis kann erforderlich werden.

### **Schwangerschaft/Stillzeit**

#### **Schwangerschaft**

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Oxynorm in der Schwangerschaft oder unter der Geburt vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren mit Oxycodon deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko von angeborenen Fehlbildungen hin. Oxycodon passiert die Plazenta. Tierstudien mit Oxycodon haben reproduktionstoxikologische Wirkungen gezeigt (siehe «Präklinische Daten»).

Eine längerfristige Anwendung von Oxynorm während der Schwangerschaft kann zu Entzugssymptomen beim Neugeborenen führen. Während der Geburt angewendet, kann Oxynorm beim Neugeborenen eine Atemdepression hervorrufen.

Oxynorm sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen das mögliche Risiko für den Fötus oder das Neugeborene eindeutig überwiegt.

#### **Stillzeit**

Oxycodon geht in die Muttermilch über. Es wurde ein Milch-Plasma-Konzentrationsverhältnis von 3,4:1 gemessen und es ist daher möglich, dass beim gestillten Kind Oxycodon-Effekte auftreten.

Ein Risiko für das gestillte Kind besteht insbesondere nach wiederholter Einnahme von Oxynorm durch die stillende Mutter.

Oxynorm darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden (siehe «Kontraindikationen»).

#### **Fertilität**

Es liegen keine klinischen Daten zur Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Oxycodon (siehe «Präklinische Daten»).

### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Oxynorm kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn der Therapie, nach einer Dosisanpassung oder einer Umstellung auf Oxynorm sowie beim Zusammenwirken von Oxynorm mit Alkohol oder anderen zentral dämpfend wirkenden Substanzen zu erwarten. Bei einer stabilen Therapie sind Beschränkungen nicht zwangsläufig erforderlich. Deshalb sollten Patienten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen, ob sie Auto fahren oder Maschinen bedienen dürfen.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: «sehr häufig» ( $\geq 1/10$ ), «häufig» ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), «gelegentlich» ( $\geq 1/1'000$ ,  $< 1/100$ ), «selten» ( $\geq 1/10'000$ ,  $< 1/1'000$ ), «nicht bekannt» (Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### **Erkrankungen des Immunsystems**

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeit.

*Häufigkeit nicht bekannt:* anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion.

#### **Stoffwechsel und Ernährungsstörungen**

*Häufig:* Appetitabnahme bis Appetitverlust.

*Gelegentlich:* Dehydratation.

#### **Psychiatrische Erkrankungen**

*Häufig:* Angst, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen, Depressionen.

*Gelegentlich:* Affektlabilität, Agitiertheit, euphorische Stimmung, Halluzinationen.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Aggression, Arzneimittelabhängigkeit.

#### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Sehr häufig:* Schwindelgefühl (21,5%), Kopfschmerzen (13,8%), Schläfrigkeit (22,2%).

*Häufig:* Tremor, Trägheit.

*Gelegentlich:* Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Parästhesie, Sprachstörungen.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Hyperalgesie.

#### **Augenerkrankungen**

*Gelegentlich:* Miosis, Sehstörungen.

#### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

*Gelegentlich:* Vertigo.

#### **Herzkrankungen**

*Gelegentlich:* Palpitationen (im Zusammenhang mit einem Entzugssyndrom).

*Häufigkeit nicht bekannt:* supraventrikuläre Tachykardie.

#### **Gefässerkrankungen**

*Gelegentlich:* Vasodilatation, Synkope.

*Selten:* Hypotonie, orthostatische Hypotonie.

*Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

*Häufig:* Dyspnö, Bronchospasmen.

*Gelegentlich:* Atemdepression.

*Häufigkeit nicht bekannt:* zentrales Schlafapnoe-Syndrom.

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

*Sehr häufig:* Obstipation (30,5%), Übelkeit (35,4%), Erbrechen (16,0%).

*Häufig:* Abdominalschmerz, Diarrhö, Mundtrockenheit, Dyspepsie.

*Gelegentlich:* Dysphagie, Schluckauf, Aufstossen, Flatulenz, Ileus, Dysgeusie.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Zahnkaries.

*Affektionen der Leber und der Gallenblase*

*Gelegentlich:* Erhöhung leberspezifischer Enzyme.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Cholestase, Spasmen des Sphincter Oddi.

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

*Sehr häufig:* Pruritus (11,4%).

*Häufig:* Hyperhidrosis, Rash.

*Gelegentlich:* Trockene Haut.

*Selten:* Urtikaria.

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege*

*Gelegentlich:* Harnretention.

*Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*

*Gelegentlich:* verminderte Libido, Erektionsstörungen, Hypogonadismus.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Amenorrhö.

*Allgemeine Erkrankungen*

*Häufig:* Asthenie, Müdigkeit.

*Gelegentlich:* Schüttelfrost, Arzneimittelentzugssyndrom, Ödeme, periphere Ödeme, Unwohlsein, Durst.

*Häufigkeit nicht bekannt:* neonatales Arzneimittelentzugssyndrom, Entzugssymptome, Toleranzentwicklung.

*Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*

Gegen Obstipation werden therapiebegleitende, ernährungsbezogene und/oder medikamentöse, prophylaktische Massnahmen (Laxantien) ab Behandlungsbeginn mit Oxynorm empfohlen.

Übelkeit und Erbrechen treten meist nur zu Beginn der Therapie auf und verschwinden nach einigen Tagen spontan. In gewissen Fällen kann die Gabe eines Antiemetikums angezeigt sein.

Die wiederholte Anwendung von Oxynorm 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 Opioidtherapie variieren (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

**Überdosierung**

Wie bei allen Opioiden ist die Gefahr einer Intoxikation bzw. Überdosierung für Nicht-Gewöhnte hoch.

*Anzeichen und Symptome*

Akute Symptome umfassen Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis Stupor oder Koma. Weitere mögliche Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, Bradykardie, Verlängerung des QT-Intervalls, verminderter Muskeltonus und Darmatonie. In Fällen schwerer Überdosierung können Atemstillstand, nicht-kardiogenes Lungenödem, Kreislaufversagen und Tod eintreten.

Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

*Behandlung*

Überwachung von Atmung und Bewusstsein, bei klinisch signifikanter Atem- oder ZNS-Depression: Künstliche Beatmung, Stabilisieren des Kreislaufs und Gabe von Naloxon.

Dosierung: 0,4-2 mg Naloxon intravenös (Kinder: 0,01 mg/kg Körpergewicht). Falls notwendig 2-3x jeweils nach 2-3 min wiederholen oder als Dauerinfusion verabreichen (siehe entsprechende Fachinformation).

Die Wirkungsdauer von Naloxon ist relativ kurz (Plasmahalbwertszeit:  $t_{1/2}$  Naloxon = 1-1,5 Stunden,  $t_{1/2}$  Oxycodon = 3-4 Stunden). Der Patient ist deshalb auch nach Naloxon-Gabe längerfristig zu überwachen und wiederholte Naloxon-Gaben können notwendig sein.

Naloxon sollte mit Vorsicht bei Personen verwendet werden, die möglicherweise einen Langzeitgebrauch mit Opioiden (Toleranz) aufweisen. Eine abrupte oder vollständige Aufhebung der Opioidwirkung kann zu einem akuten Entzugssyndrom führen. Empfohlen wird eine Initialdosis von 0,04 mg Naloxon.

In speziellen Situationen kann eine primäre Dekontamination mit Aktivkohle in Erwägung gezogen werden.

**Eigenschaften/Wirkungen**

*ATC-Code*

N02AA05

*Wirkungsmechanismus*

Oxycodon ist ein reiner Opioidagonist der  $\mu$ -,  $\kappa$ - und  $\delta$ -Opioidrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen (z.B. Darm), ohne antagonistischen Effekt.

*Pharmakodynamik*

Die therapeutische Wirkung von Oxycodon ist hauptsächlich analgetisch, anxiolytisch, antitussiv und sedierend durch die Bindung an die endogenen Opioid-Rezeptoren im ZNS.

In seiner Wirkungsweise ähnelt Oxycodon dem Morphin, unterscheidet sich aber in seiner Pharmakokinetik und seinem Metabolismus.

Präklinische Studien zeigen unterschiedliche Effekte natürlicher Opiode auf Komponenten des Immunsystems. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist

nicht bekannt. Es ist nicht bekannt, ob Oxycodon, ein semisynthetisches Opioid, ähnliche Wirkungen auf das Immunsystem aufweist wie natürliche Opioide.

#### *Klinische Wirksamkeit*

Keine spezifischen Angaben.

#### **Pharmakokinetik**

##### *Absorption*

Nach oraler Einnahme weist Oxycodon eine hohe absolute Bioverfügbarkeit von bis zu 87% auf.

Spitzenplasmakonzentrationen ( $C_{max}$ ) werden median 0,75-1 h nach Einnahme von Oxynorm Lösung bzw. Kapseln und median 1,25 h nach Einnahme von Oxynorm Schmelztabletten erreicht (Unterschiede statistisch nicht signifikant).

Nahrung hat keinen signifikanten Einfluss auf die Resorption von Oxycodon. Eine fettreiche Mahlzeit vor der Einnahme von Oxynorm verändert weder die maximale Plasmakonzentration noch das Ausmass der Resorption von Oxycodon im Vergleich zur Einnahme nüchtern. Oxynorm kann sowohl während als auch zwischen den Mahlzeiten eingenommen werden (siehe «Dosierung/Anwendung»).

##### *Distribution*

Das Verteilungsvolumen von Oxycodon beträgt im Fließgleichgewicht 2,6 l/kg, die Plasmaproteinbindung ca. 45%.

Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

##### *Metabolismus*

Oxycodon wird in der Leber über das Cytochrom-P450-Enzymsystem zu Noroxycodon, Oxymorphon, Noroxymorphon und diversen Glucuroniden metabolisiert.

Oxycodon wird primär über CYP3A4-Enzyme zum Hauptmetaboliten Noroxycodon und über CYP2D6 zu Oxymorphon metabolisiert. Beide Metaboliten werden weiter zu Noroxymorphon umgewandelt.

Die Metaboliten Noroxymorphon und vor allem Oxymorphon zeigen teilweise stärkere pharmakodynamische Eigenschaften als Oxycodon.

##### *Elimination*

Oxycodon und seine Metaboliten werden überwiegend mit dem Urin ausgeschieden. Die Eliminations-Halbwertszeit von Oxycodon nach Einnahme von Oxynorm beträgt 3-4 h, die Plasma-Clearance nach parenteraler Gabe 0,8 l/min.

##### *Kinetik spezieller Patientengruppen* *Geschlechtsspezifische Unterschiede*

In pharmakokinetischen Studien hatten nicht-opioidgewöhnte Frauen bis zu 25% höhere durchschnittliche Oxycodon-AUC als Männer, adjustiert auf das Körpergewicht.

##### *Leberfunktionsstörungen*

In einer pharmakokinetischen Studie an Patienten mit leicht bis mässig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh Score 5-9) stieg die Oxycodon  $AUC_{INF}$ ,  $C_{max}$  und  $t_{1/2e}$  im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 194% (90% C.I.: 141, 263), 146% (90% C.I.: 116, 183) bzw. 143% (90% C.I.: 111, 189).

##### *Nierenfunktionsstörungen*

In einer pharmakokinetischen Studie an Patienten mit leicht bis stark eingeschränkter Nierenfunktion (Creatinin-Clearance < 60 ml/min) stieg die Oxycodon  $AUC_{INF}$ ,  $C_{max}$  und  $t_{1/2e}$  im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 161% (90% C.I.: 121, 210), 145% (90% C.I.: 117, 178) bzw. 119% (90% C.I.: 103, 136).

##### *Ältere Patienten*

Die Oxycodon-Plasmakonzentrationen waren bei älteren im Vergleich zu jüngeren Probanden um durchschnittlich 15% erhöht.

##### *Genetische Polymorphismen*

Bei langsamen CYP2D6 Metabolisierern (7-8% aller Kaukasier) ist ein schwächerer analgetischer Effekt möglich. Bei ultra-schnellen CYP2D6 Metabolisierern (2-4% aller Kaukasier) ist ein höherer analgetischer Effekt und ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen möglich.

#### **Präklinische Daten**

##### *Mutagenität*

Studien *in vitro* und *in vivo* zeigten, dass das genotoxische Risiko der therapeutischen Anwendung von Oxycodon beim Menschen als gering eingestuft werden kann.

##### *Karzinogenität*

Das karzinogene Potential von Oxycodon wurde in einer 2-jährigen Studie bei Ratten mit oralen Dosierungen von bis 6 mg/kg/Tag untersucht (äquivalent dem 0,4-fachen einer humanen Dosis von 160 mg/Tag). Es wurden keine neoplastischen Effekte beobachtet.

##### *Reproduktionstoxizität*

Studien zeigten, dass Oxycodon keine Auswirkung auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht bei männlichen und weiblichen Ratten hat (äquivalent dem 0,5-fachen einer humanen Dosis von 160 mg/Tag). Ebenso in Dosierungen von bis zu 125 mg/kg Körpergewicht beim Kaninchen (äquivalent dem 15-fachen einer humanen Dosis von 160 mg/Tag), eine Dosierung, die schwere toxische Wirkung in den tragenden Muttertieren zeigte. Wurden beim Kaninchen Daten der einzelnen Feten zur statistischen Auswertung herangezogen, konnte eine dosisabhängige Zunahme in Entwicklungsstörungen beobachtet werden (Zunahme der Inzidenz an 27 Rumpfwirbeln oder zusätzlichen Rippenpaaren). Wurden die gesamten Würfe der statistischen Auswertung dieser Parameter zugrunde gelegt, war nur die Inzidenz der 27 Rumpfwirbel in der 125 mg/kg Gruppe erhöht.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung in Ratten war das Körpergewicht der F1 Generation in der 6 mg/kg/Tag Gruppe niedriger als in der Kontrollgruppe, bei einer Dosis, die Gewicht und Nahrungseinnahme der Muttertiere reduzierte (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht).

In einer neueren Studie führte die Gabe von 15 mg/kg/Tag Oxycodon (äquivalent einer humanen Dosis von 160 mg/Tag) an Muttertieren über einen längeren Zeitraum zu subtilen und transienten Lernstörungen bei den männlichen, nicht aber weiblichen, Nachkommen. Darüber hinaus zeigten die Tiere am Tag nach der Geburt eine Gewichtsreduktion und Änderungen in der HPA-Achse.

#### **Sonstige Hinweise**

##### *Haltbarkeit*

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

##### *Haltbarkeit nach Anbruch*

Gut verschlossen und vor Licht geschützt ist das Arzneimittel auch nach Anbruch der Flasche bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum haltbar.

##### *Besondere Lagerungshinweise*

*Kapseln:* Nicht über 30°C lagern. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

*Schmelztabletten:* Nicht über 30°C lagern. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

*Lösung zum Einnehmen:* Bei 15-30°C lagern. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

**Zulassungsnummer**

59302, 63204, 55352 (Swissmedic)

**Zulassungsinhaberin**

Mundipharma Medical Company, Hamilton/Bermuda, Zweigniederlassung Basel.

**Stand der Information**

November 2023.

9984 / 14.11.2023

<b>Produkt</b> Beschreibung	<b>Firma</b> Kleinste Packung	<b>Preis</b> CHF	<b>Abgabekat.</b> Rückerstattungskat.
<b>OXYNORM Kaps 5 mg</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Blister 30 Stk	19.55	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>OXYNORM Kaps 10 mg</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Blister 30 Stk	35.05	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>OXYNORM Kaps 20 mg</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Blister 30 Stk	46.95	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>OXYNORM Lösung zum Einnehmen 10 mg/ml</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Flasche 30 ml	35.60	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>OXYNORM Schmelztabl 5 mg</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Blister 28 Stk	18.80	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>OXYNORM Schmelztabl 10 mg</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Blister 28 Stk	33.80	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%
<b>OXYNORM Schmelztabl 20 mg</b> N02AA05 Oxycodon	Mundipharma Medical Company (Hamilton,Bermuda,Basel Branch) Blister 56 Stk	66.60	<b>A+</b> SL: normaler Selbstbehalt: 10%