

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygesic® akut 5 mg Hartkapseln
Oxygesic® akut 10 mg Hartkapseln
Oxygesic® akut 20 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Oxycodonhydrochlorid

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**
Oxygesic akut 5 mg

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

Oxygesic akut 10 mg

1 Hartkapsel enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 9,0 mg Oxycodon.

Oxygesic akut 20 mg

1 Hartkapsel enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,9 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Oxygesic akut 5 mg enthält Gelborange S (E 110).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Oxygesic akut 5 mg sind orange/beige Hartkapseln, beschriftet mit „ONR 5“.

Oxygesic akut 10 mg sind weiß/beige Hartkapseln, beschriftet mit „ONR 10“.

Oxygesic akut 20 mg sind pink/beige Hartkapseln, beschriftet mit „ONR 20“.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Mittelstarke bis starke Schmerzen.

Oxygesic akut wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren verwendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Einige Patienten, die ein retardiertes Oxycodon-Präparat nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnellfreisetzen Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxygesic akut ist für die Behandlung dieser Durchbruchschmerzen vorgesehen.

Für die Dosiseinstellung und zur Behandlung von Durchbruchschmerzen („Bedarfsmedikation“) stehen Oxygesic akut 5 mg, 10 mg und 20 mg Hartkapseln zur Verfügung.

Dosierung

Die Dosierung soll an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden.

Patienten, die bereits Opiode erhalten haben, können eine Therapie unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen bereits mit höheren Dosierungen beginnen.

Eine schrittweise und rechtzeitige Erhöhung der Dosis kann notwendig werden, wenn die Schmerzlinderung unzureichend ist oder die Schmerzstärke zunimmt.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)
Dosiseinstellung:

Die übliche Anfangsdosis für Opiode-naive Patienten beträgt 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden.

Die Dosis sollte sorgfältig, falls notwendig täglich, bis zum Erreichen einer ausreichenden Schmerzlinderung titriert werden. Dabei kann das Dosierungsintervall von Oxygesic akut bei Bedarf auf einen 4-stündigen Abstand verringert werden. Oxygesic akut sollte aber insgesamt nicht häufiger als 6 × täglich eingenommen werden.

Wenn die individuell analgetisch ausreichende Dosierung erreicht ist, sollte die tägliche Basisedikation auf eine zweimal tägliche Dosierung mit der retardierten Darreichungsform von Oxygesic umgestellt werden.

Behandlung von Durchbruchschmerzen:

Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation ist individuell zu ermitteln. Für die Höhe der Bedarfsmedikation kann orientierend von $\frac{1}{6}$ der Tagesdosis von dem retardierten Oxycodon-Präparat ausgegangen werden. Wird eine Bedarfsmedikation häufiger als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von einem retardierten Oxycodon-Präparat („Basisedikation“) erforderlich ist. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei 2 × täglicher Gabe von einem retardierten Oxycodon-Präparat eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und so wenig wie möglich Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Kinder unter 12 Jahren

Oxygesic akut wird nicht empfohlen bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Ältere Patienten

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

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Der Therapiebeginn sollte bei diesen Patienten einem konservativen Ansatz folgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle 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 Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die Opioid-naive 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 von 5 mg Oxycodonhydrochlorid alle 6 Stunden nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Bei Anwendung von Oxygesic akut zur Dosiseinstellung sollte die Einnahme nach einem festen Zeitschema (z. B. alle 6 Stunden) erfolgen. Bei Anwendung von Oxygesic akut zur Behandlung von Durchbruchschmerzen sollte die Einnahme nach Bedarf erfolgen.

Oxygesic akut kann entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden.

Oxygesic akut soll nicht mit einem alkoholhaltigen Getränk eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Oxygesic akut sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Nach bzw. während einer Dosiseinstellung sollte so früh wie möglich die 2 × tägliche Gabe mit einem retardierten Oxycodon-Präparat erfolgen.

Falls in Abhängigkeit von Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeit-Behandlung erforderlich ist, soll eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist.

Beendigung der Therapie

Falls eine Oxycodon-Therapie nicht länger angezeigt ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Oxycodonhydrochlorid, Gelborange S (E 110) – nur bei der Wirkstärke 5 mg – oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie,
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD),
- Cor pulmonale,
- schweres Bronchialasthma,
- Paralytischer Ileus.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioidüberdosierung.

Vorsicht ist geboten bei der Verabreichung von Oxycodon bei:

- älteren geschwächten Patienten,
- Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- Patienten mit einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion,
- Patienten mit Myxödem, Hypothyreose,
- Addisonischer Krankheit,
- Prostatahypertrophie,
- Intoxikations-Psychose, Alkoholismus, Delirium tremens, bekannter Opioidabhängigkeit,
- Erkrankung der Gallenwege, Pankreatitis,
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen,
- Kopfverletzungen (wegen des Risikos von erhöhtem Hirndruck),
- Hypotonie, Hypovolämie,

- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Einnahme von Benzodiazepinen oder anderen zentral dämpfend wirkenden Substanzen einschließlich Alkohol
- Einnahme von MAO-Hemmern.

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

Risiko bei gleichzeitiger Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden, einschließlich Oxycodon, mit Arzneimitteln mit sedierenden Eigenschaften wie z.B. Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma oder zu einem tödlichen Ausgang führen. Aufgrund dieser Risiken, sollten Oxygesic akut und Benzodiazepine nur dann gleichzeitig verschrieben werden, wenn für den Patienten keine alternativen Behandlungsoptionen angemessen sind. Sollte entschieden werden, Oxygesic akut zusammen mit sedierenden Arzneimitteln zu verordnen, müssen die niedrigste wirksame Dosis und die kürzestmögliche Dauer der Behandlung gewählt werden. Die Patienten müssen engmaschig hinsichtlich Zeichen und Symptomen von Atemdepression und Sedierung beobachtet werden. Diesbezüglich wird sehr empfohlen, bei Patienten selbst und den diese betreuenden Personen ein Bewußtsein für derartige Symptome zu schaffen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei chronischer Anwendung von Oxygesic akut kann es zu einer Toleranzentwicklung mit der Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die längerfristige Anwendung von Oxygesic akut kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugsserscheinungen können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrosis, Angst, Unruhe, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit oder Myalgie einschließen.

Oxycodon hat ähnlich wie andere stark wirksame Opioidrezeptoragonisten ein Missbrauchspotenzial. Oxycodon kann von Menschen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen missbraucht werden. Eine psychische Abhängigkeit (Arzneimittelsucht) kann sich nach Gabe opioidhaltiger Analgetika wie Oxygesic akut entwickeln. Bei anamnestischem oder bestehendem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch ist Oxygesic akut nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.

Die Einnahme von Oxygesic akut mit einem alkoholhaltigen Getränk soll vermieden werden, da dies häufiger zu Nebenwirkungen wie Somnolenz oder Atemdepression führen kann.

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis reagiert, kann besonders bei hohen Dosen auftreten. Eine

Reduktion der Oxycodondosis oder der Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

Opioide wie Oxycodon können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen ein Anstieg von Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

Eine Anwendung von Oxygesic akut bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit vorliegen.

Oxygesic akut 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 Oxygesic akut nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

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.

Oxygesic akut ist ausschließlich zum Einnehmen vorgesehen. Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung der Kapselbestandteile kann zu schwerwiegenden, potenziell letalen, unerwünschten Ereignissen führen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann aufgrund additiver zentraldämpfender Effekte zu einem erhöhten Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma sowie zu einem tödlichen Ausgang führen. Zentral dämpfend wirkende Substanzen können z.B. Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Antipsychotika/Neuroleptika (einschließlich Phenothiazinen), Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, andere Opioide und Alkohol sein.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygesic akut verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung (z.B. trizyklische Antidepressiva, Psychopharmaka, Antihistaminika, Antiemetika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Neben-

wirkungen von Oxycodon verstärken wie z.B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen.

Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die MAO-Hemmer verwenden oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben.

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

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4-abhängige Stoffwechselwege und zum Teil über CYP2D6 abgebaut. Die Aktivität dieser Abbauewege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden. Die folgenden Absätze erläutern diese Wechselwirkungen ausführlicher.

CYP3A4-Inhibitoren, wie z.B. Makrolid-Antibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin, Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteasehemmer (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann daher erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele der CYP3A4-Enzymhemmung werden im Folgenden angeführt:

- Die fünf tägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 2,4-fache (Spannbreite von 1,5 bis 3,4-fach).
- Die viertägige Gabe von 2 × täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 3,6-fache (Spannbreite von 2,7 bis 5,6-fach).
- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,8-fache (Spannbreite von 1,3 bis 2,3-fach).
- Der Genuss von 3 × täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer, über fünf Tage erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,7-fache (Spannbreite von 1,1 bis 2,1-fach).

CYP3A4-Induktoren, wie z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut, können den Abbau von Oxycodon beschleunigen und die Clearance von Oxycodon erhöhen, was zu einer Abnahme der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele der CYP3A4-Enzyminduktion werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage 3 × täg-

lich 300 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 50 % (Spannbreite von 37 bis 57 %).

- Die Gabe von Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage 1 × täglich 600 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 86 %.

Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Aktivität von CYP2D6 wie z. B. Paroxetin und Chinidin können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und beim gestillten Kind eine Sedierung und eine Atemdepression hervorrufen. Oxycodon sollte deshalb nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

Fertilität

Studien an Ratten haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxygesic akut kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxygesic akut, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxygesic akut 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

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften kann Oxycodon 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 Opioidüberdosierung und

tritt am ehesten bei älteren und geschwächten Patienten auf.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angst, Verwirrheitszustände, Depressionen, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen

Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen, De-realisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Aggressionen

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor, Lethargie

Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen, Sprechstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen

Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hörstörungen, Vertigo

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie, Palpitationen (als Symptom eines Entzugssyndroms)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Erniedrigter Blutdruck, Orthostasesyndrom

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Atemdepression, Dysphonie, Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Erbrechen, Übelkeit

Häufig: Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

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

Selten: Melaena, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten

Nicht bekannt: Karies

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hautreaktionen/Hautausschlag, Hyperhidrosis

Gelegentlich: Trockene Haut

Selten: Urtikaria

Erkrankungen der Niere und Harnwege

Häufig: Dysurie, Harndrang

Gelegentlich: Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektionsstörungen, Hypogonadismus

Nicht bekannt: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Ermüdung

Gelegentlich: Schüttelfrost, Arzneimittelentzugssyndrom, Schmerzen (z. B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Toleranzentwicklung, Durst

Selten: Gewichtszu- oder -abnahme

Nicht bekannt: Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

Nur bei der Wirkstärke 5 mg:

Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von

Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Intoxikation:

Eine akute Überdosierung von Oxycodon kann zu Atemdepression, Somnolenz bis hin zum Stupor oder Koma, verminderter Spannung der Skelettmuskulatur, Miosis, Bradykardie, erniedrigtem Blutdruck, Lungenödem, Kreislaufversagen und zum Tod führen.

Therapie von Intoxikationen:

Die Atemwege müssen freigehalten werden. Reine Opioid-Antagonisten wie Naloxon sind spezifische Gegenmittel zur Behandlung der Symptome einer Opioidüberdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden.

Opioidantagonisten: Naloxon (z.B. 0,4 bis 2 mg Naloxon intravenös). Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

Andere unterstützende Maßnahmen: diese beinhalten eine künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Der Wasser- und Elektrolyt-haushalt sollte aufrechterhalten werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA05

Wirkmechanismus

Oxycodon hat eine Affinität zu μ -, κ - und δ -Opioidrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend.

Endokrines System

Bezüglich der Wirkung von Opioiden auf das endokrine System siehe Abschnitt 4.4.

Gastrointestinalsystm

Opiode können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

Andere pharmakologische Effekte

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 Opiode.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Einnahme der Hartkapseln treten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 1 bis 1,5 Stunden auf. In einer Bioverfügbarkeitsstudie zu einer anderen schnellfreisetzungsfähigen Oxycodonzubereitung (Lösung) war das Ausmaß der Resorption (AUC) nach Einnahme einer fettreichen Mahlzeit um ca. 20 % erhöht, während die Rate der Resorption (C_{max}) um ca. 20 % gegenüber der Nüchternabgabe erniedrigt war. Klinische Konsequenzen werden nicht angenommen und spezifische Empfehlungen sind zu der Einnahme von Oxygesic akut in Bezug auf den Zeitpunkt der Mahlzeiten nicht notwendig.

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt 42–87 % relativ zur parenteralen Gabe. Nach Absorption wird Oxycodon im gesamten Körper verteilt. Oxycodon hat im Steady State ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg; eine Plasmaproteinbindung von ca. 45 % und eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden.

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das P450-Cytochromsystem zu Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt, wobei CYP2D6 und CYP3A4 die größte Rolle spielen. Noroxycodon und Noroxymorphon sind die zirkulierenden Hauptmetaboliten. Noroxycodon ist ein schwacher μ -Opioid Agonist. Noroxymorphon ist ein starker μ -Opioid Agonist. Allerdings passiert Noroxymorphon die Blut-Hirn-Schranke nicht in einem signifikanten Ausmaß. Oxymorphon ist ein starker μ -Opioid Agonist, der nach Verabreichung von Oxycodon allerdings nur in sehr niedriger Konzentration vorhanden ist.

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. Separat publizierte Untersuchungen an gesunden Freiwilligen zeigten, dass die zeitgleiche Einnahme von Voriconazol (ein Enzyminhibitor) mit Oxycodon den Oxycodon-Plasmaspiegel erhöht, und dass die zeitgleiche Einnahme von Rifampicin (ein Enzyminduktor) und Oxycodon den Oxycodon-Plasmaspiegel erniedrigt. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend. 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.

Die Plasmakonzentration von Oxycodon wird nur minimal durch das Alter beeinflusst. Bei älteren Menschen ist die Plasmakonzentration ca. 15 % höher als bei jüngeren Menschen.

Frauen haben unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichtes im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer.

Im Vergleich zu Gesunden haben Patienten mit leichten bis schweren Leberfunktionsstörungen eine höhere Plasmakonzentration an Oxycodon und Noroxycodon sowie eine geringere Plasmakonzentration an Oxymorphon. Patienten mit leichten bis schweren Nierenfunktionsstörungen haben im Vergleich zu Gesunden eine höhere Plasmakonzentration an Oxycodon und seinen Metaboliten. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann bei Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Oxycodon zeigte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis 8 mg/kg/Tag keine Effekte auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung. Dosierungen bei Ratten bis 8 mg/kg/Tag und bei Kaninchen bis 125 mg/kg/Tag induzierten keine Fehlbildungen. Allerdings wurde bei Kaninchen eine dosisabhängige Zunahme von fetalen Variationen beobachtet, wenn in die statistische Auswertung lediglich die Befunde der einzelnen Feten einbezogen wurden (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren). Wenn diese Parameter unter Berücksichtigung der Wurfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von zusätzlichen präsakralen Wirbeln erhöht und dies lediglich in der 125 mg/kg/Tag-Gruppe, einem Dosierungsbereich, der schwerwiegende pharmakotoxische Effekte bei den Muttertieren verursachte.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung in Ratten war das Körpergewicht der F1-Generation in der 6 mg/kg/Tag-Gruppe, bei einer Dosis, die Gewicht und Nahrungseinnahme der Muttertiere reduzierte, niedriger als in der Kontrollgruppe (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht). Es gab weder Wirkungen auf physische, reflexologische und sensorische Entwicklungsparameter, noch auf Verhaltens- oder Reproduktionskennzahlen. Effekte auf die F2-Generation wurden nicht beobachtet.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität sind nicht durchgeführt worden.

Oxycodon zeigte in *In-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden jedoch entsprechende Wirkungen selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass eine mutagenes Risiko von Oxycodon beim Menschen unter therapeutischen Konzentrationen mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hartkapselinhalt:
Mikrokristalline Cellulose (E 460i), Magnesiumstearat

Hartkapselhülle:

Gelatine, Natriumdodecylsulfat, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Indigocarmin (E 132), nur bei Wirkstärke 5 mg zusätzlich: Gelborange S (E 110)

Schwarze Drucktinte:

Schellack, Eisen (II, III)-oxid (E 172), Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte PVC/PVdC-Blisterpackungen mit Aluminium-Rückfolie, Packungsgrößen: 20, 50 und 100 Hartkapseln, Klinikpackung mit 100 (10 \times 10) Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mundipharma GmbH
De-Saint-Exupéry-Straße 10
60549 Frankfurt am Main
Telefon: (0 69) 506029-000
Telefax: (0 69) 506029-201

8. ZULASSUNGSNUMMERN

58367.00.00
58368.00.00
58369.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. Mai 2007/09. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig
Betäubungsmittel

Mundipharma Service für Fragen zum Präparat und zur Therapie:

- gebührenfreie Info-Line (0800) 8 55 11 11
- E-Mail: medinfo@mundipharma.de
- Internet: <http://www.mundipharma.de>

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt