

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodonhydrochlorid-CT 5 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Retardtablette enthält maximal 15 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Weiß bis weißliche, runde, bikonvexe Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten. Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht realisiert werden können, stehen andere Wirkstärken und Arzneimittel zur Verfügung. Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (> 12 Jahre)
Dosiseinstellung und Dosisanpassung

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 12 Stunden. Bei einigen Patienten reicht unter Umständen eine Anfangsdosis von 5 mg Oxycodonhydrochlorid, um die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen zu minimieren.

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

Anhand der Erfahrungen in sorgfältig kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bezogen auf die retardierte Freisetzung.

Aufgrund der individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Opioiden wird empfohlen, dass die Patienten die Behandlung mit ***Oxycodonhydrochlorid-CT*** nach der Umstellung von einem anderen Opioid konservativ mit 50–75 % der berechneten Oxycodon-Dosis beginnen.

Einige Patienten, die ***Oxycodonhydrochlorid-CT*** nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. ***Oxycodonhydrochlorid-CT*** sind nicht angezeigt zur Behandlung von akuten und/oder Durchbruchschmerzen.

Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von ***Oxycodonhydrochlorid-CT*** betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von ***Oxycodonhydrochlorid-CT*** erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 2 × täglichen Gabe erfolgen.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa einem Drittel der Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei 2 × täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und minimaler Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Die gleichmäßige Gabe (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) ist für die Mehrzahl der Patienten angemessen. Für einige Patienten kann es von Vorteil sein, die Mengen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von Nicht-Tumorschmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis; höhere Dosierungen können erforderlich sein. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen unter Umständen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen bis zu 400 mg gesteigert werden können. Sollte eine noch höhere Dosis notwendig sein, muss diese individuell festgelegt werden. Hierbei muss die Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgewogen werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodonhydrochlorid-CT sollten in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Oxycodonhydrochlorid-CT müssen im Ganzen geschluckt und dürfen nicht zerkaut werden.

Dauer der Anwendung

Oxycodonhydrochlorid-CT sollten nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Falls in Abhängigkeit von Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, soll eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist.

Absetzen der Behandlung

Falls ein Patient keine Therapie mit Oxycodon mehr benötigt, kann ein langsames Ausschleichen der Dosis ratsam sein, um das Auftreten von Entzugssymptomen zu vermeiden.

Kinder unter 12 Jahren

Oxycodonhydrochlorid-CT werden für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen

ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Bei diesen Patienten sollte die Behandlung konservativ eingeleitet werden. Die für Erwachsene empfohlene Anfangsdosis sollte um 50 % reduziert werden (zum Beispiel eine tägliche Gesamtdosis von 10 mg oral bei Opioid-naiven Patienten), und bei allen Patienten sollte die Dosis entsprechend der klinischen Situation individuell titriert werden, bis eine ausreichende Schmerzkontrolle erzielt ist.

Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z. B. Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte initial – wenn sie opioidnaiv sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden.

Die empfohlene niedrigste Dosierung von 10 mg ist deshalb unter Umständen als Anfangsdosis nicht geeignet.

Eine Dosisanpassung sollte entsprechend der jeweiligen klinischen Situation erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Oxycodon darf nicht in Situationen verwendet werden, in denen Opiode kontraindiziert sind:

- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oxycodonhydrochlorid-CT sind bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit der Tabletten sind daher nicht belegt, so dass eine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen wird.

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison (Nebennierenrinden-Insuffizienz), toxisch bedingter Psychose (z. B. durch Alkohol), Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opioid-Abhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck (etwa bei Kopfverletzungen), Kreislaufregulationsstörungen, Hypotonie, Hypovolämie, Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen und bei Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodonprodukte nach Bauchoperationen vorsichtig angewendet werden, da Opiode bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine

Oxycodonhydrochlorid-CT 5 mg Retardtabletten

Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt vom Vorliegen einer normalen Darmfunktion überzeugt hat.

Eine Anwendung von Oxycodon vor oder innerhalb der ersten 12–24 Stunden nach einer Operation wird nicht empfohlen.

Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung durch Opioide und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemdepressive Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut und damit auch sekundär im Liquor führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Bei chronischer Anwendung kann sich beim Patienten eine Toleranz gegenüber dem Arzneimittel entwickeln, so dass zur Schmerzkontrolle immer höhere Dosen erforderlich werden. Bei Langzeitanwendung des Produkts kann es zu einer physischen Abhängigkeit kommen, und abruptes Absetzen kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Wenn ein Patient keine Therapie mit Oxycodon mehr benötigt, kann ein langsames Ausschleichen der Dosis zur Vermeidung von Entzugssymptomen ratsam sein. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrose, Ängstlichkeit, Unruhe, Krämpfe und Schlaflosigkeit umfassen.

In sehr seltenen Fällen kann eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis nicht anspricht, insbesondere bei hohen Dosen. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder eine Umstellung auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

Oxycodonhydrochlorid-CT besitzen ein primäres Abhängigkeitspotential. Oxycodon besitzt ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opioidagonisten. Oxycodon kann von Personen mit latenter oder manifester Suchterkrankung bewusst missbraucht werden. Opioidanalgetika einschließlich Oxycodon können zu einer psychischen Abhängigkeit (Sucht) führen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit jedoch deutlich reduziert bzw. differenziert zu bewerten. Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei Patienten mit chronischen Schmerzen fehlen jedoch. Dieses Arzneimittel muss bei Patienten mit in der Vergangenheit liegendem Alkohol- und Drogenmissbrauch mit besonderer Sorgfalt verschrieben werden.

Im Fall einer missbräuchlichen parenteralen Gabe (Injektion in eine Vene) können die Tablettenbestandteile zur Nekrose lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen führen. Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, müssen die Retardtabletten im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerbrochen, zerkaut oder zerkleinert werden, da dies zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen

Dosis von Oxycodon führt (siehe Abschnitt 4.9).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und **Oxycodonhydrochlorid-CT** können vermehrt Nebenwirkungen von **Oxycodon-HCl-CT Retardtabletten** auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von **Oxycodonhydrochlorid-CT** als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Das Arzneimittel enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es kann zu einer verstärkten ZNS-dämpfenden Wirkung kommen, wenn gleichzeitig eine Behandlung mit Arzneimitteln erfolgt, die eine Wirkung auf das ZNS besitzen. Hierzu zählen andere Opioide, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika. Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von **Oxycodonhydrochlorid-CT** verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

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

Cimetidin kann den Abbau von Oxycodon hemmen. Es ist bekannt, dass Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer mit Narkoanalgetika interagieren. MAO-Hemmer induzieren eine zentralnervöse Erregung oder Dämpfung mit hyper- oder hypotensiver Entgleisung (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der vergangenen zwei Wochen erhalten haben, vorsichtig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Oxycodon wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert, unter Mitwirkung von CYP2D6. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP3A4-Inhibitoren wie 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 zu einer reduzierten Clearance von Oxycodon und einer daraus folgenden Erhöhung der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Oxycodon-Dosis muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Inhibitor, führte nach oraler Gabe in einer Dosis von 200 mg über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 2,4-Fache erhöht (Spanne 1,5–3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, führte nach Gabe in einer Dosis von 200 mg zweimal täglich über vier Tage (die ersten beiden Dosen betrugen 400 mg) zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 3,6-Fache erhöht (Spanne 2,7–5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Inhibitor, führte nach oraler Gabe in einer Dosis von 800 mg über vier Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,8-Fache erhöht (Spanne 1,3–2,3).

Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, führte in einer Menge von 200 ml dreimal täglich über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,7-Fache erhöht (Spanne 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Metabolisierung von Oxycodon induzieren und so eine verstärkte Clearance von Oxycodon bewirken. Dies kann zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Oxycodon-Dosis muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, führte nach Gabe in einer Dosis von 300 mg dreimal täglich über fünfzehn Tage zu einer Verminderung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa 50 % erniedrigt (Spanne 37–57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, führte nach Gabe in einer Dosis von 600 mg einmal täglich über sieben Tage zu einer Verminderung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa 86 % erniedrigt.

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie **Paroxetin** und **Chinidin**, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was mit einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon einhergehen kann.

Der Einfluss anderer relevanter Isoenzym-Inhibitoren des Cytochrom-Systems auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden.

Klinisch relevante Abweichungen der International Normalised Ratio (INR) in beide Richtungen bei gleichzeitiger Einnahme von **Oxycodonhydrochlorid-CT** und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ wurden beobachtet.

Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den CYP-vermittelten Stoffwechsel anderer Substanzen vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Kinder von Müttern, die in den letzten 3–4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten bezüglich Atemdepression überwacht werden.

Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können möglicherweise Entzugserscheinungen beobachtet werden.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und beim Neugeborenen möglicherweise Atemdepression hervorrufen. Oxycodon sollte deshalb nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

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

Oxycodon kann Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht (zwingend) erforderlich. Die Beurteilung der jeweils individuellen Situation ist durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Oxycodon kann Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen. Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklassen sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

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 sind die unerwünschten Wirkungen nach abnehmender Schwere geordnet.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit bis hin zur Anorexie

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Vermehrter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verschiedenartige psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsveränderungen (z. B. Angstzustände, Depression), Veränderungen in der Aktivität (meist Dämpfung, gegebenenfalls mit Antriebsarmut, gelegentlich Erhöhung mit Nervosität und Schlafstörungen) und Veränderungen der kognitiven Funktionen (Denkstörungen, Verwirrtheit)

Gelegentlich: Veränderung der Wahrnehmung wie z. B. Depersonalisierung, Halluzinationen, verminderte Libido, Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Aggressivität

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit; Schwindel; Kopfschmerzen

Häufig: Tremor

Gelegentlich: sowohl erhöhte als auch verminderte Muskelspannung, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Hypästhesie, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesie, Koordinationsstörungen, Dysgeusie, Amnesie

Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Tränensekretionsstörungen, Miosis, Sehstörung

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hyperakusis, Vertigo

Herzkrankungen

Gelegentlich: supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (in Verbindung mit einem Entzugssyndrom)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe, Bronchospasmus

Gelegentlich: Atemdepression, vermehrter Hustenreiz, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit, Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie,

Gelegentlich: Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Entzündung der Mundschleimhaut, Flatulenz, Aufstoßen, Dysphagie, Ileus

Selten: Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnverfärbungen und -schädigungen

Nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Anstieg der Leberenzyme

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Juckreiz

Häufig: Hauterscheinungen wie Hautausschlag, selten erhöhte Photosensibilität, in Einzelfällen exfoliative Dermatitis, Hyperhidrose

Gelegentlich: trockene Haut

Selten: Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Muskelspasmen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: vermehrter Harndrang

Gelegentlich: Harnverhalt

Selten: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektile Dysfunktion

Nicht bekannt: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schwächezustände

Gelegentlich: Schüttelfrost, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, Arzneimittelzugssyndrom, Arzneimittelintoleranz, Malaise, Durst

Selten: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme); Zellulitis

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Versehentliche Verletzungen

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 der Intoxikation:

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur sowie Abfall des Blutdrucks. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen, bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Oxycodonhydrochlorid-CT 5 mg Retardtabletten

Therapie von Intoxikationen:

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

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Gabe durch Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Glucoselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusinjektionen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein. Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Die Gabe von Aktivkohle ist in Erwägung zu ziehen (50 g bei Erwachsenen, 10·15 g bei Kindern), wenn eine erhebliche Menge innerhalb von 1 Stunde eingenommen wurde, vorausgesetzt dass die Atemwege geschützt werden können. Es erscheint plausibel, dass bei der Überdosierung von verzögert freisetzenden Präparaten eine späte Gabe von Aktivkohle von Vorteil ist; es gibt hierfür jedoch keine Belege.

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

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines gleichzeitig auftretenden Kreislaufschlages angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation erforderlich sein, so wie assistierte Beatmung und Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opiatrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioid-Agonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken die Retardtabletten für einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die relative Bioverfügbarkeit von **Oxycodonhydrochlorid-CT** ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuationen der Konzentrationen von Oxycodon aus der Retardtablette und aus einer schnell freisetzenden Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar.

Eine fettreiche Mahlzeit vor der Einnahme verändert weder die Maximalkonzentration noch das Ausmaß der Resorption von Oxycodon.

Die Tabletten dürfen nicht zerrieben oder zerkaut eingenommen werden, da es aufgrund der Aufhebung der Retardeigenschaften zu einer schnellen Freisetzung von Oxycodon kommen kann.

Verteilung:

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa 2% relativ zur parenteralen Gabe. Oxycodon hat im Steady-state ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg; eine Plasmaproteinbindung von 38–45%; eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und eine Plasma-Clearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus Retardtabletten beträgt 4–5 Stunden; unter Steady-state-Bedingungen, die im Mittel nach einem Tag erreicht werden.

Biotransformation:

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. In-vitro-Studien lassen den Schluss zu, dass therapeutische Dosierungen von Cimetidin vermutlich keine relevanten Auswirkungen auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen verringert Chinidin die Bildung von Oxymorphon während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unverändert bleiben. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination:

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

Linearität/Nicht-Linearität:

Die Retardtabletten mit 5, 10, 20, 40 und 80 mg sind dosisproportional bioäquivalent in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht, und es führte nicht zu Missbildungen bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht, oder bei Kaninchen in Dosierungen von 125 mg/kg Körpergewicht.

Allerdings zeigte sich bei Kaninchen, wenn einzelne Foeten bei der statistischen Evaluation berücksichtigt wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsstörungen (gesteigerte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter unter Betrachtung ganzer Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz 27 präsakraler Wirbel erhöht und dies nur in der 125 mg/kg Gruppe (eine Dosierung, die bei den trächtigen Tieren schwere pharmakotoxische Wirkungen hervorrief). In einer Studie zur

prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die F1-Körpergewichte bei 6 mg/kg/Tag niedriger im Vergleich zu den Körpergewichten der Kontrollgruppe bei Dosierungen, die das mütterliche Körpergewicht und die Nahrungsaufnahme (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) verringerten. Es gab weder Auswirkungen auf physikalische, reflektorische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes. Langzeitstudien zur Kanzenogenität wurden nicht durchgeführt. Oxycodon zeigt in *In-vitro*-Untersuchungen klastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen, auch bei toxischen Dosierungen, zeigten sich allerdings keine vergleichbaren Effekte.

Die Ergebnisse zeigen, dass mutagene Wirkungen von Oxycodon in therapeutischen Konzentrationen beim Menschen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke)
Hypromellose
Talkum
Ethylcellulose
Hyprolose
Propylenglycol
Magnesiumstearat (pflanzlich)
Carmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:

Poly(vinylalkohol)
Talkum
Macrogol 3350
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Alu/PVC/PE/PVDC-Blisterpackung bestehend aus weißer opaker PVC/PE/PVDC-Laminatfolie und Aluminiumfolie.
HDPE-Flaschen mit kindersicherem PP-Drehverschluss
Packungsgrößen:
20, 50 und 100 Retardtabletten in Blisterpackung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

82794.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:
6. Januar 2011

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt