

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Oxygesic® injekt 10 mg/ml Injektionslösung/
Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/
Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 8,97 mg Oxycodon.
Jede 1 ml Ampulle enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid.
Jede 2 ml Ampulle enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid.

1 ml Lösung enthält 0,121 mmol Natrium (2,78 mg Natrium).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung.

Oxygesic injekt ist eine klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mittelstarke bis starke Schmerzen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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.

Bei akuten Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen sollte die Dosierung in Anlehnung an vorherige Erfahrungen ausreichend hoch gewählt werden, damit der Patient nicht unnötig lange auf eine Schmerzlinderung warten muss.

Eine schrittweise und rechtzeitige Erhöhung der Dosis kann notwendig werden, wenn die Schmerzlinderung unzureichend ist oder die Schmerzstärke zunimmt. Wenn Zeichen einer Überdosierung auftreten, z. B. Sedierung, sollte die Dosis verringert werden (siehe Abschnitt 4.9).

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)

intravenöse Anwendung (i. v.):

Für die intravenöse Anwendung wird Oxygesic injekt auf 1 mg/ml Oxycodonhydrochlorid verdünnt. Die folgenden Infusions-/Injektionslösungen können zur Verdünnung verwendet werden: 0,9%ige Kochsalzlösung, 5%ige Glukoselösung oder Wasser für Injektionszwecke.

Die Dosierung unterscheidet sich je nach Anwendung wie folgt:

i. v. (Bolus):

Es wird empfohlen, einen Bolus von 1–10 mg Oxycodonhydrochlorid langsam über 1–2 Minuten zu applizieren. Bei Akutschmerzen kann die Dosis schrittweise bis zur optimalen Schmerzlinderung gesteigert werden. Bolusdosen können bei nachlassender Wirkung, in der Regel alle 4 Stunden, wiederholt werden.

i. v. (Infusion):

Eine Anfangsdosis von 2 mg Oxycodonhydrochlorid pro Stunde wird empfohlen.

i. v. (PCA):

Es wird empfohlen, einen Bolus von 0,03 mg Oxycodonhydrochlorid pro kg KG bei einem Sperrintervall von mindestens 5 Minuten zu applizieren.

subcutane Anwendung (s. c.):

Falls nötig, kann Oxygesic injekt mit den folgenden Infusions-/Injektionslösungen verdünnt werden: 0,9%ige Kochsalzlösung, 5%ige Glukoselösung oder Wasser für Injektionszwecke.

Die Dosierung unterscheidet sich je nach Anwendung wie folgt:

s. c. (Bolus):

Eine Anfangsdosis von 5 mg Oxycodonhydrochlorid wird empfohlen.

Bei Akutschmerzen kann die Dosis schrittweise bis zur optimalen Schmerzlinderung gesteigert werden. Bolusdosen können bei nachlassender Wirkung, in der Regel alle 4 Stunden, wiederholt werden.

s. c. (Infusion):

Eine Anfangsdosis von 7,5 mg Oxycodonhydrochlorid pro Tag wird empfohlen. Die Dosis sollte in Abhängigkeit von den Symptomen schrittweise gesteigert werden.

Umstellung von oralem auf parenterales Oxycodon:

Die Dosis kann näherungsweise anhand des folgenden Verhältnisses ermittelt werden: 2 mg orales Oxycodon entsprechen circa 1 mg parenteralem Oxycodon. Interindividuelle Unterschiede erfordern, dass jeder Patient sorgfältig auf die angemessene Dosis eingestellt wird.

Patienten mit Tumorschmerzen, die von oralem Oxycodon umgestellt werden, können sehr viel höhere Dosen benötigen.

Umstellung von parenteralem Morphin auf Oxycodon:

Für die Einstellung eines Patienten sollte ein äquianalgetisches Verhältnis von 1 : 0,7 für die parenterale Gabe von Morphin zu Oxycodon als ein Anhaltswert zu Grunde gelegt werden. Die Dosis von Oxygesic injekt soll dann in Abhängigkeit von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten titriert werden. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass für jeden Patienten eine individuelle Dosierung ermittelt wird, die die Reaktion auf frühere Behandlungen mit Opioiden und Nicht-Opioiden sowie die aktuellen analgetischen Erfordernisse des Patienten berücksichtigt.

Bedingungen, die u. a. den Analgetikabedarf beeinflussen können, sind:

- dynamische Schmerzzustände, z. B. postoperative Schmerzen,

- Organfunktionsstörungen, z. B. reduzierter Metabolismus,
- Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, z. B. andere zentraldämpfend wirkende Arzneimittel,
- mögliche teilweise Kreuztoleranz zu einem vorher in hohen Dosen angewendeten anderen Opioid.

Kinder (unter 12 Jahren)

Oxygesic injekt wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die geringste Dosis sollte gegeben und vorsichtig bis zur Schmerzkontrolle titriert werden. Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen 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 (z. B. auf eine tägliche Gesamtdosis von 10 mg oral bei Opioid-naiven Patienten) 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 nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Andere Risikopatienten

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht und langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die Opioid-naiv sind, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Dosierung nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Art der Anwendung

Oxygesic injekt ist zur s. c. oder i. v. Injektion oder Infusion bestimmt.

Dauer der Anwendung

Oxycodon sollte nicht länger als unbedingt notwendig angewendet werden. Falls 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 gegenüber Oxycodon oder einem der sonstigen Bestandteile in Abschnitt 6.1.

Oxycodon darf in keiner der folgenden Situationen eingesetzt werden, in denen Opiode kontraindiziert sind:

- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie,
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung,

- Cor pulmonale,
- Schweres Bronchialasthma,
- Paralytischer Ileus.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oxygesic injekt wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioidüberdosierung. Die atemdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut sowie sekundär in der Cerebrospinalflüssigkeit führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opiode schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Vorsicht ist geboten bei geschwächten älteren Patienten, bei Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion, einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Addisonischer Krankheit (Nebennierenrinden-Insuffizienz), Prostatahypertrophie, Intoxikations-Pschose (z. B. Alkohol), Alkoholismus, Delirium tremens, bekannter Opioidabhängigkeit, Erkrankung der Gallenwege, Pankreatitis, Cholelithiasis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Kopfverletzungen (wegen des Risikos von erhöhtem Hirndruck), Hypotonie, Hypovolämie, Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen oder Einnahme von MAO-Hemmern. Bei Auftreten oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxygesic injekt unverzüglich abgesetzt werden.

Bei chronischer Anwendung von Oxygesic injekt kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die chronische Anwendung von Oxygesic injekt 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. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrosis, Angst, Unruhe, Krampfanfälle und Schlaflosigkeit 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 injekt entwickeln. Bei anamnestischem oder bestehendem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch ist Oxygesic injekt nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.

Bei gleichzeitiger Einnahme/Anwendung von Alkohol und Oxygesic injekt können vermehrt Nebenwirkungen von Oxygesic injekt auftreten. Die gleichzeitige Einnahme/Anwendung sollte vermieden werden.

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

Oxygesic injekt ist präoperativ, intraoperativ 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 injekt 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.

Die Anwendung von Oxygesic injekt kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von Oxygesic injekt als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Oxygesic injekt enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Therapie mit Arzneimitteln, die das ZNS beeinflussen wie Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika sowie andere Opiode, kann eine verstärkte ZNS-dämpfende Wirkung eintreten. Dies kann die Nebenwirkungen von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

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

MAO-Hemmer sind dafür bekannt, mit manchen starken Opioiden zu interagieren. MAO-Hemmer verursachen ZNS-Erregung oder -Depression mit hypertensiver Krise oder Hypotonie (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die MAO-Hemmer verwenden oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben (siehe Abschnitt 4.4).

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

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalized Ratio (INR) bei gleichzeitiger

Anwendung 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.

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 fünftägige 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 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 × täglich 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.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung dieses Arzneimittels sollte bei Schwangeren und stillenden Frauen so weit wie möglich vermieden werden.

Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Daten zur Oxycodon-Anwendung bei Schwangeren vor. In Tierstudien zeigte sich bei den Muttertieren nur unter toxischen Dosierungen eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Oxycodon sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, außer wenn es zwingend therapeutisch notwendig ist.

Neugeborene von Müttern, die in den letzten 3–4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können Entzugserscheinungen auftreten. Wenn Oxycodon unter der Geburt angewendet wird, kann dies beim Neugeborenen eine Atemdepression hervorrufen.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und zu einer Atemdepression beim Säugling führen. Ein Milch-Plasma-Konzentrationsverhältnis von 3,4 : 1 wurde gemessen und Oxycodon Effekte im Säugling sind daher denkbar. Ein Risiko für den Säugling kann insbesondere nach Aufnahme von Mehrfachdosen von Oxygesic injekt durch die stillende Mutter nicht ausgeschlossen werden. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxygesic injekt, nach Dosiserhöhung oder Präparatwechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxygesic injekt 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 (v.a. zu Beginn der Therapie) und Obstipation.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioidüberdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Stimmungs- und Persönlichkeitsveränderung (z. B. Angst, Depressionen), verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen, Verwirrheitszustände

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: Sedierung (Somnolenz bis zu geträubtem Bewusstseinszustand), Schwindelgefühl, Kopfschmerz

Häufig: Tremor

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

Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Miosis, Sehverschlechterung

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hörstörungen, Vertigo

Herzkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen (als Symptom eines Entzugssyndroms), Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Erniedrigter Blutdruck, Blutdruck orthostatisch erniedrigt

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Dysphonie, Husten, Atemdepression

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Erbrechen, Übelkeit

Häufig: Abdominalschmerz, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

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

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 Nieren und Harnwege

Häufig: Dysurie, Harndrang

Gelegentlich: Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektionsstörungen

Nicht bekannt: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schwächezustände (Asthenie)

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

Selten: Gewichts- oder -abnahme

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

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, Hypotonie und zum Tode 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.

Bei bewusstlosen Patienten mit Atemstillstand ist eine Intubation mit Beatmung und die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z. B. 0,4–2 mg Naloxon i. v.) angezeigt. Bei anhaltender Ateminsuffizienz muss die Einzeldosis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden, bis sich die Atemfrequenz normalisiert hat und der Patient auf Schmerzreize reagiert. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Glukoselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, sollte künstlich beatmet werden. Der Wasser- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

Opiode 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 Hormonveränderungen kann möglich sein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetikstudien bei Gesunden zeigten eine äquivalente Bioverfügbarkeit von Oxygesic injekt nach s. c. oder i. v. Applika-

tion, sowohl als Einzelbolus als auch als Dauerinfusion über 8 Stunden.

Nach Absorption wird Oxycodon im gesamten Körper verteilt. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 45 %.

Oxycodon wird im Darm und in der Leber zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon entstehen über das P450-Cytochromsystem. *In vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin die Entstehung von Noroxycodon wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflussen. Chinidin verringert beim Menschen die Produktion von Oxymorphon, wobei jedoch die Pharmakodynamik von Oxycodon im Wesentlichen unbeeinflusst bleibt. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend. 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 vom 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. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxikologie bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität weisen nicht-klinische Daten auf keine besonderen Gefahren für den Menschen hin.

Oxycodon zeigte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis 8 mg/kg KG keine Effekte auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung. Dosierungen bei Ratten bis 8 mg/kg KG und bei Kaninchen von 125 mg/kg KG induzierten keine Fehlbildungen. Allerdings wurde bei Kaninchen eine dosisabhängige Zunahme von fetalen Variationen beobachtet, wenn in die statistische Auswertung einzelne Feten einbezogen wurden (erhöhte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzlichen Rippenpaaren). Wenn diese Parameter anhand der Wurfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 prä-

sakralen Wirbeln erhöht und dies lediglich in der 125 mg/kg KG-Gruppe, also in einem Dosierungsbereich der schwere pharmakotoxische Effekte bei schwangeren Tieren verursacht.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung von Ratten waren die Körpergewichte der F1-Generation bei 6 mg/kg/d geringer verglichen mit den Körpergewichten der Kontrollgruppe bei Dosierungen, welche das mütterliche Gewicht und die Nahrungsaufnahme verringern (NOAEL 2 mg/kg KG). Es gab weder Effekte auf die physischen, reflexorischen oder sensorischen Entwicklungsparameter noch Effekte auf Verhalten oder Reproduktion.

Es gab keine Effekte bei der F2-Generation.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat 2 H₂O, Natriumchlorid, Natriumhydroxid-Lösung (4 %), Salzsäure 3,6 %, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, außer mit denen, die in Abschnitt 6.6 genannt sind.

Eine Ausfällung wurde bei Mischungen von Oxygesic injekt mit Cyclizin in Konzentrationen über 3 mg/ml oder bei Mischungen unter Verwendung von 0,9%iger Kochsalzlösung beobachtet.

Prochlorperazin ist chemisch inkompatibel mit Oxygesic injekt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: Zum sofortigen Gebrauch.

Die physikalische und chemische Anbruchstabilität wurde für eine Verdünnung von Oxygesic injekt mit Infusions-/Injektionslösungen wie 0,9%iger Kochsalzlösung, 5%iger Dextroselösung oder Wasser für Injektionszwecke für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wird die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer der Haltbarkeit und die Lagerungsbedingungen des angebrochenen Arzneimittels bis zur Anwendung verantwortlich. Diese sind normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn dass die Verdünnung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Bezüglich der Lagerungsbedingungen des verdünnten Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.



6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Typ I Ph Eur Klarglas-Ampullen verpackt in Blistern und Faltschachteln.

Packungsgrößen 10 × 1 ml Injektionslösung und 10 × 2 ml Injektionslösung.

Anstaltspackung mit 5 × 10 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung und 5 × 10 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Oxygesic injekt Ampullen sind nur für die einmalige Verwendung bestimmt.

Falls erforderlich, sollte Oxygesic injekt auf eine Konzentration von 1 mg/ml Oxycodonhydrochlorid verdünnt werden. Die folgenden Infusions-/Injektionslösungen können zur Verdünnung verwendet werden: 0,9 %ige Kochsalzlösung, 5 %ige Glukoselösung oder Wasser für Injektionszwecke.

Die unsachgemäße Handhabung der unverdünnten Lösung nach Öffnen der Ampulle oder der verdünnten Lösung kann die Sterilität des Produktes beeinträchtigen.

Dieses Arzneimittel soll, ebenso wie auch die verdünnte Lösung, vor der Anwendung visuell kontrolliert werden. Nur klare, partikelfreie Lösungen dürfen angewendet werden.

Oxygesic injekt, das unverdünnt oder verdünnt auf 1 mg/ml mit verschiedenen Infusionslösungen und unter Verwendung herkömmlicher Marken von Polypropylen- oder Polycarbonat-Spritzen, Polyethylen- oder PVC-Schläuchen und PVC- oder EVA-Infusionsbeuteln in verschiedenen Studien eingesetzt wurde, muss nicht vor Licht geschützt werden.

Wurde Cyclizin in Konzentrationen von 3 mg/ml oder weniger mit Oxygesic injekt, unverdünnt oder verdünnt mit Wasser für Injektionszwecke, gemischt, trat über einen Zeitraum von 24 Stunden bei Raumtemperatur keine Ausfällung auf. Es wird empfohlen, bei gleichzeitiger s. c. oder i. v. Infusion von Cyclizin und Oxygesic injekt Wasser für Injektionszwecke zur Verdünnung zu verwenden.

Es wurden keine Anzeichen von Inkompatibilitäten beobachtet, wenn Oxygesic injekt mit injizierbarer Darreichungsformen herkömmlicher Marken der nachstehend aufgeführten Wirkstoffe in Hochdosis- oder Niedrigdosis-Kombinationen in Polypropylen-Spritzen über 24 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde.

Hyoscin-Butylbromid
 Hyoscin-Hydrobromid
 Dexamethason-Natriumphosphat
 Haloperidol
 Midazolam-Hydrochlorid
 Metoclopramid-Hydrochlorid
 Levomepromazin-Hydrochlorid

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mundipharma GmbH
 Mundipharmastraße 2
 65549 Limburg

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxygesic injekt 10 mg/ml: 57886.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.01.2007 / 05.09.2012

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Weitere Angaben:

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