

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygesic® 15 mg Retardtabletten
Oxygesic® 30 mg Retardtabletten
Oxygesic® 60 mg Retardtabletten
Oxygesic® 120 mg Retardtabletten
Oxygesic® 160 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxygesic 15 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 15 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 13,5 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette enthält 98,7 mg Lactose.

Oxygesic 30 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 27,0 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette enthält 84,5 mg Lactose.

Oxygesic 60 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 54,0 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette enthält 55,9 mg Lactose.

Oxygesic 120 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 120 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 108,0 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette enthält 111,9 mg Lactose.

Oxygesic 160 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 160 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 144,0 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette enthält 149,2 mg Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxygesic 15 mg Retardtabletten

Oxygesic 15 mg sind runde, hellblaue, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „15“.

Oxygesic 30 mg Retardtabletten

Oxygesic 30 mg sind runde, weiße, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „30“.

Oxygesic 60 mg Retardtabletten

Oxygesic 60 mg sind runde, pinkfarbene, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „60“.

Oxygesic 120 mg Retardtabletten

Oxygesic 120 mg sind runde, lila, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „120“.

Oxygesic 160 mg Retardtabletten

Oxygesic 160 mg sind runde, grüne, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „160“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke bis sehr starke Schmerzen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Zum Einnehmen

Die Dosierung soll an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht zu erreichen sind, stehen andere Stärken und Darreichungsformen zur Verfügung.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

DosisEinstellung:

Die übliche Anfangsdosis für Opioid-naive Patienten beträgt 10 mg Oxycodonhydrochlorid oral in 12-stündlichen Abständen.

Bei Patienten, die bereits Opiode erhalten haben, kann eine Oxygesic-Therapie unter Berücksichtigung ihrer vorangegangenen Erfahrungen mit Opioidbehandlungen bereits mit höheren Dosierungen begonnen werden.

Beruhend auf kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils in retardierter Formulierung.

Dosisanpassung:

Einige Patienten, die Oxygesic nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen zusätzlich nicht-retardierte Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxygesic Retardtabletten sind für die Behandlung dieser Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxygesic betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxygesic Retardtabletten erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 12 stündlichen Dosierung 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 an den Bedarf des Patienten angepasste Dosierung, die bei 12 stündlicher Gabe sowohl eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen als auch eine so geringe Gabe von Bedarfsmedikation wie möglich ermöglicht, so lange wie die Schmerztherapie nötig ist.

Obwohl die gleichmäßige Gabe (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten geeignet ist, kann es für einige Patienten von Vorteil sein – in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzsituation – die Dosis ungleich zu verteilen.

Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch ausreichend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von non-malignen Schmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis, jedoch könnten auch höhere Dosen benötigt werden. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen

von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen bis zu 400 mg gesteigert werden können.

Kinder (unter 12 Jahre)

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

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

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, z. B. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodonhydrochlorid 5 mg Retardtabletten verwendet werden.

Andere Risikopatienten

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder 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, z. B. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodonhydrochlorid 5 mg Retardtabletten verwendet werden.

Art der Anwendung

Oxygesic Retardtabletten werden in der ermittelten Dosis zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten werden entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt. Sie dürfen nicht geteilt oder zerkaut werden.

Dauer der Anwendung

Oxycodon sollte nicht länger als unbedingt notwendig verabreicht werden. 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 Entzugs-syndroms 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 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 von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxygesic unverzüglich abgesetzt werden.

Oxygesic 60, 120 und 160 mg Retardtabletten werden für Opioid-naive Patienten nicht empfohlen, da diese Wirkstärken bei diesen Patienten eine lebensbedrohliche Atemdepression verursachen können.

Um die Retardierung der Tabletten nicht zu beeinträchtigen, müssen die Retardtabletten als Ganzes eingenommen und dürfen nicht zerteilt, zerkratzt oder zerrieben werden. Die Anwendung zerkleinerter, zerkratzer oder zerriebener Oxycodon-Retardtabletten führt zu einer schnelleren Freisetzung und Resorption einer möglicherweise letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Bei chronischer Anwendung von Oxygesic kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die längerfristige Anwendung von Oxygesic 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. Entzugs-

erscheinungen 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 Retardtabletten entwickeln. Bei anamnestischem oder bestehendem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch ist Oxygesic nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxygesic können vermehrt Nebenwirkungen von Oxygesic auftreten. Die gleichzeitige Einnahme 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.

Die leere Tablettenmatrix wird u. U. sichtbar mit den Faeces ausgeschieden.

Die Gabe von Oxygesic wird präoperativ und während der ersten 12–24 Stunden postoperativ nicht empfohlen. 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 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 besteht aus einer dualen Polymer-Matrix und ist nur für die orale Einnahme bestimmt. Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung oraler Arzneiformen kann zu schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen führen.

Die Anwendung von Oxygesic kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Oxygesic als Dopingmittel kann ein Gesundheitsrisiko darstellen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oxygesic nicht einnehmen.

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, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygesic Retardtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme 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 anticholinergischer 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 Thromboplastinzeit (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 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 × 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 Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurde eine Reproduktionstoxizität erst bei maternaltoxischen Dosierungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist unbekannt. Oxycodon sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist aus therapeutischen Gründen eindeutig erforderlich.

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 beim Säugling zu einer Atemdepression führen. Oxycodon sollte daher nicht von stillenden Müttern eingenommen 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, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxygesic mit 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 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)

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 getrübttem 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

Herzerkrankungen

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 Arzneimitteltzugssyndrom, Toleranzentwicklung, Schmerzen (z. B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Durst
Selten:	Gewichtszu- oder -abnahme

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich:	Verletzungen durch Unfälle
---------------	----------------------------

4.9 Überdosierung

Symptome der 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 Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Anforderung in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml physiologischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (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.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden.

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

Bei den Retardtabletten erfolgt die Resorption biphasisch mit einer initialen Halbwertszeit von 0,6 h für einen kleineren Teil der Wirkstoffmenge, gefolgt von einer langsameren zweiten Phase mit 6,9 Stunden Halbwertszeit für den größeren Teil.

Um die Retardierung der Tabletten nicht zu zerstören, dürfen die Retardtabletten nicht zerteilt, zerrieben oder zerkaut eingenommen werden, da dies zu einer schnelleren Wirkstofffreisetzung führt.

Die relative Bioverfügbarkeit von retardiertem Oxycodon ist vergleichbar mit nicht-retardiertem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten und einer nicht-retardierten Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar. Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel 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 Gesamtplasmaclearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus den Retardtabletten beträgt 4,5 Stunden mit einem Steady State, der im Mittel nach einem Tag erreicht wird. Die 15 mg, 30 mg, 60 mg, 120 mg und 160 mg Retardtabletten sind bioäquivalent sowohl in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch die Resorptionsrate. Sie sind dosisproportional in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge.

Oxycodon wird im Darm und in der Leber zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten stoffwechselnd, Noroxycodon und Oxymorphon 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 passiert die Plazenta und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität

bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

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 bis 125 mg/kg KG 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 27 präsakralen Wirbeln, zusätzlichen Rippenpaaren). Wenn diese Parameter unter Berücksichtigung der Wurfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht und dies lediglich in der 125 mg/kg KG-Gruppe, einem Dosierungsbereich der deutliche pharmakotoxische Effekte bei den Muttertieren verursachte.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Körpergewichte der F1-Generation nach Gabe von 6 mg/kg KG, einer Dosierung bei welcher das Körpergewicht der Muttertiere und deren Nahrungsaufnahme vermindert war, geringer verglichen mit den Körpergewichten der Kontrollgruppe (NOAEL 2 mg/kg KG). Es gab weder Effekte auf die physischen oder sensorischen Entwicklungsparameter sowie auf die Reflexentwicklung noch gab es Anzeichen auf Verhaltensänderungen oder auf eine Beeinträchtigung der Reproduktion.

Effekte auf die F2-Generation wurden nicht beobachtet.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (Ph. Eur.)
Sorbinsäure (Ph. Eur.) (E 200).
Stearylalkohol (Ph. Eur.)
Povidon K30
Talkum
Triacetin

Filmüberzug:

Oxygesic 15 mg Retardtabletten

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172)

Oxygesic 30 mg Retardtabletten

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172)
Polysorbat 80

Oxygesic 60 mg Retardtabletten

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Polysorbat 80

Oxygesic 120 mg Retardtabletten

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Polysorbat 80

Oxygesic 160 mg Retardtabletten

Hypromellose (E 464)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)
Polysorbat 80

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

Polyvinylchlorid-/Aluminium-Folienblisterpackungen

20, 50 oder 100 Retardtabletten
Klinikpackung mit 100 (10 × 10) Retardtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mundipharma GmbH
Mundipharmastraße 2
65549 Limburg
Telefon: (0 64 31) 701-0
Telefax: (0 64 31) 7 42 72

8. ZULASSUNGNUMMERN

Oxygesic 15 mg Retardtabletten
67597.00.00

Oxygesic 30 mg Retardtabletten
67598.00.00

Oxygesic 60 mg Retardtabletten
67599.00.00

Oxygesic 120 mg Retardtabletten
67600.00.00

Oxygesic 160 mg Retardtabletten
67601.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG**

12.04.2012

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

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