

**HENNIG****Oxycodonhydrochlorid Hennig®****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 5 mg Retardtabletten
 Oxycodonhydrochlorid Hennig® 10 mg Retardtabletten
 Oxycodonhydrochlorid Hennig® 20 mg Retardtabletten
 Oxycodonhydrochlorid Hennig® 40 mg Retardtabletten
 Oxycodonhydrochlorid Hennig® 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG***Oxycodonhydrochlorid Hennig® 5 mg Retardtabletten***

1 Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil:
 (3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
 0,105 mg pro Retardtablette

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 10 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 8,97 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil:
 (3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
 0,210 mg pro Retardtablette

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 20 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil:
 (3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
 0,105 mg pro Retardtablette

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 40 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,86 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil:
 (3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
 0,210 mg pro Retardtablette

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 80 mg Retardtabletten

1 Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil:
 (3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
 0,525 mg pro Retardtablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 5 mg Retardtabletten

Hellgraue, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 10 mg Retardtabletten

Weiß, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 20 mg Retardtabletten

Hellrosa, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 40 mg Retardtabletten

Beige, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 80 mg Retardtabletten

Hellgrüne, runde und bikonvexe filmüberzogene Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten gegenüber der Behandlung.

Für Dosierungen die mit dieser Stärke nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Stärken dieses Arzneimittels zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Dosistitration und Doseinstellung:

Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid alle 12 Stunden. Für einige Patienten könnte eine Anfangsdosis von 5 mg geeigneter sein, um die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu reduzieren.

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

Gemäß gut kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphin, jeweils bei retardierter Freisetzung.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten für verschiedene Opioide wird empfohlen, die Behandlung nach Umstellung von anderen Opioiden auf Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten mit 50–75 % der errechneten Oxycodon-Dosis zu beginnen.

Einige Patienten, die Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten sind für die Behandlung akuter Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxycodon betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist eine Dosiserhöhung von Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten erforderlich. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen Analgesie unter 2-mal täglicher Gabe erfolgen.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa einem Drittel der Ta-

gesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei 2-mal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und einem Minimum an Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Obwohl die gleichmäßige Aufteilung (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten angemessen ist, kann es für einige Patienten von Vorteil sein, die Mengen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von Nicht-Tumorschmerzen ist eine Tagesdosis von 40 mg im Allgemeinen ausreichend; höhere Dosierungen können dennoch erforderlich sein. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80–120 mg täglich, die in Einzelfällen bis zu 400 mg täglich gesteigert werden können. Sollten noch höhere Dosierungen erforderlich sein, ist die Dosierung nach erneuter Abwägung der Wirksamkeit und Verträglichkeit gegen das Risiko von Nebenwirkungen individuell zu bestimmen.

Ältere Patienten

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

Spezielle Patientengruppen

Bei Risikopatienten, z. B. Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte initial – wenn sie nicht an Opioide gewöhnt sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste angegebene Dosierung, z. B. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Die Dosistitration sollte entsprechend den klinischen Erfordernissen individuell erfolgen.

Art der Anwendung

Oxycodonhydrochlorid Hennig® wird in der ermittelten Dosierung 2-mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten sollen entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodonhydrochlorid Hennig® ist im Ganzen zu schlucken und darf nicht zerkaut, geteilt oder zerrieben werden.

Dauer der Anwendung

Oxycodonhydrochlorid Hennig® sollte nicht länger als notwendig eingenommen werden. Falls eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, wie lange und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist. Falls eine Opioid-Therapie nicht länger angezeigt ist, ist die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnüsse oder einen der sonstigen Bestandteile

Oxycodonhydrochlorid Hennig®


HENNIG

- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei

- älteren oder geschwächten Patienten,
- schwerer Beeinträchtigung von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion,
- Myxödem, Hypothyreose,
- Addison'scher Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- bekannter Opioidabhängigkeit,
- Delirium tremens,
- Pankreatitis,
- Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken,
- Zuständen mit erhöhtem Hirndruck,
- Kreislaufregulationsstörungen,
- Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen sowie
- Einnahme von MAO-Hemmern.

Atemdepression

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung durch Opiode. Die atemdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut sowie sekundär in der Zerebrospinalflüssigkeit führen.

Toleranz und Abhängigkeit

Bei längerfristiger Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Hennig® kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit dem Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden.

Oxycodonhydrochlorid Hennig® besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Die bestimmungsgemäße Anwendung bei chronischen Schmerzpatienten reduziert das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit. Gesicherte Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten liegen allerdings nicht vor.

Die langfristige Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Hennig® kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, ist die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Missbräuchliche Verwendung

Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung der Tablettenbestandteile kann zur Nekrose lokalen Gewebes, zu Lungengranulomen oder anderen schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen

führen. Die Tabletten dürfen nicht zerrieben, zerteilt oder zerkaut werden, da dies – infolge einer Beschädigung der Retard-Eigenschaften – zur schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis führt (siehe Abschnitt 4.9).

Chirurgische Eingriffe

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Oxycodon bei Patienten angewendet wird, die sich einer Darmoperation unterziehen. Opiode sollten nur dann post-operativ gegeben werden, wenn die Darmfunktion wiederhergestellt ist.

Die präoperative Anwendung von Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten wird nicht empfohlen, da deren Sicherheit nicht belegt ist.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten ist bei Kindern und Jugendlichen jünger als 12 Jahre nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht überprüft, so dass eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen jünger als 12 Jahre nicht empfohlen wird.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz
Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycodonhydrochlorid Hennig® Retardtabletten können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodonhydrochlorid Hennig® Retardtabletten auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Anti-Doping-Warnhinweis

Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Hennig® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Hennig® als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodonhydrochlorid Hennig® Retardtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

- Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel (z. B. Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) sowie andere Opiode können die Nebenwirkungen von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.
- Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).
- Cimetidin kann den Abbau von Oxycodon hemmen.
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer interagieren bekanntlich mit Opioid-Analgetika und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver

Krise verursachen (siehe Abschnitt 4.4).

- Die Hemmung von Cytochrom P450 2D6 und 3A4 hat keine klinische Relevanz, jedoch beeinflussen starke CYP2D6-Inhibitoren möglicherweise die Elimination von Oxycodon. Der Einfluss anderer relevanter Isoenzymheminhibitoren des Cytochrom-Systems auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden. Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den durch CYP-Enzyme katalysierten Metabolismus anderer Arzneistoffe vor.
- In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten und Cumarin-Antikoagulanzen beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Oxycodonhydrochlorid Hennig® darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Es liegen nur unzureichende Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Oxycodon passiert die Plazenta. Eine längerfristige Anwendung von Oxycodon während der Schwangerschaft kann zu Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führen. Die Anwendung von Oxycodon während der Geburt kann beim Neugeborenen eine Atemdepression verursachen.

Stillzeit

Oxycodonhydrochlorid Hennig® darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Oxycodon geht in die Muttermilch über. Es wurde ein Milch-Plasma-Konzentrationsverhältnis von 3,4:1 gemessen.

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

Oxycodon kann Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt oder nicht mehr gegeben ist.

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht erforderlich. Die Beurteilung der 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 Organklassensystem sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet.

**HENNIG****Oxycodonhydrochlorid Hennig®**

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig: $\geq 1/10$,
Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$,
Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$,
Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$,
Sehr selten: $< 1/10.000$,
nicht bekannt: Häufigkeit kann anhand der bisherigen Erfahrungen nicht zugeordnet werden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der unangemessenen ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie

Selten: Dehydratation

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verschiedenartige psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsänderungen (z. B. Angst, Depression, Euphorie), Veränderungen des Antriebs (meist Dämpfung, gegebenenfalls mit Antriebsarmut, gelegentlich Erhöhung mit Unruhezuständen, Nervosität und Schlafstörungen) und Veränderungen der Leistungsfähigkeit (Denkstörungen, Verwirrtheit, Erinnerungslücken)
Gelegentlich: Veränderung der Wahrnehmung (wie z. B. Depersonalisation, Halluzinationen, Geschmacksstörungen, Sehstörungen, Hyperakusis)
Sehr selten: Sprachstörungen

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen

Häufig: Asthenie, Parästhesien

Gelegentlich: erhöhte oder verminderte Muskelspannung, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypaesthesie, Koordinationsstörungen, Unwohlsein, Gleichgewichtsstörungen

Selten: epileptische Anfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Muskelkrämpfe

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Tränensekretionsstörungen, Miosis

Herzkrankungen

Häufig: Blutdrucksenkung, selten mit Folgesymptomen wie z. B. Herzklopfen, Ohnmacht, Bronchospasmus

Gelegentlich: supraventrikuläre Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Erkrankungen der Atemwege, des Brust- und Mediastinums

Häufig: Atemdepression

Gelegentlich: vermehrtes Husten, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden; Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Bauch-

schmerzen, Durchfall, Schluckauf, Dyspepsie, Appetitabnahme
Gelegentlich: Gallenkoliken, Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz
Selten: Zahnfleischbluten, gesteigerter Appetit, Teerstuhl, Zahnverfärbungen und -schädigung, Ileus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Juckreiz

Häufig: Hautausschlag

Selten: trockene Haut, Manifestationen von Herpes simplex, erhöhte Photosensibilität
Sehr selten: Urtikaria oder exfoliative Dermatitis

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Häufig: Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)
Selten: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: verminderte Libido, Impotenz
Selten: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schwitzen, Schüttelfrost

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Brustschmerzen), Ödeme, Migräne, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, allergische Reaktionen
Selten: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Zellgewebsentzündungen
Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen; Sojalecithin kann sehr selten allergische Reaktionen auslösen

Häufigkeit nicht bekannt: Toleranz und Abhängigkeit können sich entwickeln.

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 ÜberdosierungSymptome

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

Therapie

Vorrangige Aufmerksamkeit sollte dem Freihalten der Atemwege sowie der Kontrolle und gegebenenfalls Unterstützung der Atmung gelten.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) ange-

zeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in 2- bis 3-minütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Bei Einnahme größerer Mengen kann innerhalb einer Stunde die Gabe von Aktivkohle (50 g bei Erwachsenen, 10–15 g bei Kindern) erwogen werden, vorausgesetzt, die Atemwege können freigehalten werden. Es wird angenommen, dass die späte Gabe von Aktivkohle bei Präparaten mit verzögerter Freisetzung von Vorteil ist; dies ist jedoch nicht belegt.

Ein geeignetes Abführmittel (z. B. eine Lösung auf Polyethylenglykol-Basis) kann zur Beschleunigung der Ausscheidung sinnvoll 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 kann eine Herzdruckmassage, bei Arrhythmien Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Atmung sowie 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 Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, bewirken die Retardtabletten Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen über einen erheblich längeren Zeitraum.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodonhydrochlorid Hennig® ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1–1,5 Stunden bei nicht-retardierten Arzneiformen auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe und gleicher Tagesdosis mit einer schnell freisetzenden Formulierung vergleichbar.

Die Tabletten dürfen nicht zerrieben, zerteilt oder zerkaut werden, da dies – infolge einer Beschädigung der Retard-Eigenschaften – zur schnellen Freisetzung und Resorption

Oxycodonhydrochlorid Hennig®


HENNIG

einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis führt.

Verteilung

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 4–6 Stunden und eine Plasmaclearance 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.

Metabolismus

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 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.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen nur unzureichende Daten zu den reproduktionstoxikologischen Eigenschaften von Oxycodon vor; Daten zur Fertilität und zu den postnatalen Auswirkungen einer intrauterinen Exposition fehlen. In Dosierungen, die dem 1,5–2,5-fachen der Humandosis von 160 mg/Tag (auf einer mg/kg Basis) entsprachen, löste Oxycodon bei Ratten und Kaninchen keine Fehlbildungen aus.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Polyvinylacetat, Povidon (K = 22,5–27,0), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Tablettenüberzug

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 5 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)

Macrogol 3350
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 10 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 20 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 40 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 80 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
(3-sn-Phosphatidyl)cholin (E 322)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen zu 20, 50, 60, 90 und 100 Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstraße 1-2
65439 Flörsheim am Main
Tel.: 06145-508-0
Fax: 06145-508-158

E-Mail: info@hennig-am.de
Internet: www.hennig-am.de

8. ZULASSUNGNUMMERN

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 5 mg Retardtabletten
78000.00.00

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 10 mg Retardtabletten
78001.00.00

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 20 mg Retardtabletten
78002.00.00

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 40 mg Retardtabletten
78003.00.00

Oxycodonhydrochlorid Hennig® 80 mg Retardtabletten
78004.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

28.02.2011

10. STAND DER INFORMATION

07/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt