

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Hartkapseln
Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Hartkapseln
Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Hartkapseln

Eine Hartkapsel enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Hartkapseln

Eine Hartkapsel enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 8,96 mg Oxycodon.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Hartkapseln

Eine Hartkapsel enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Hartkapseln

14,4 mm lange Hartkapseln mit einem dunkelrosaroten Unterteil mit der Beschriftung „5“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Hartkapseln

14,4 mm lange Hartkapseln mit einem weißen Unterteil mit der Beschriftung „10“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Hartkapseln

14,4 mm lange Hartkapseln mit einem hellrosaroten Unterteil mit der Beschriftung „20“ und einem braunen Oberteil mit der Beschriftung „OXY“.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten. Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren

Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für opioid-naive Patienten beträgt im Allgemeinen 5 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 6 Stunden. Patienten, die bereits Opioide erhalten, können die Behandlung (unter Berücksich-

tigung der Erfahrungen mit früheren Opioid-Therapien) mit höheren Dosierungen beginnen.

Für Patienten, die vor der Oxycodon-Therapie orales Morphin erhalten haben, wird die Tagesdosis auf Basis der Tatsache festgelegt, dass 10 mg Oxycodon p.o. 20 mg Morphin p.o. entsprechen. Es ist zu beachten, dass es sich hierbei um einen Richtwert für die erforderliche Dosis an Hartkapseln mit Oxycodonhydrochlorid handelt. Aufgrund der interindividuellen Variabilität muss die Behandlung bei jedem Patienten individuell bis zur angemessenen Dosis titriert werden.

Dosisanpassung

Bei zunehmender Schmerzintensität muss die Dosis von Oxycodonhydrochlorid Heumann erhöht werden. Sie ist dabei sorgfältig und, falls notwendig, bis zu einmal täglich aufzutitrieren, um eine adäquate Schmerzlinderung zu erzielen. Das Dosisintervall kann gleichzeitig auf 4 Stunden gesenkt werden. Die korrekte Dosis für den einzelnen Patienten ist diejenige, die den Schmerz lindert und über die Behandlungsdauer gut vertragen wird.

Für die meisten Patienten ist eine Tagesdosis bis zu 400 mg ausreichend. Einige Patienten benötigen jedoch eventuell höhere Dosen.

Bei Patienten, die Oxycodon als Retardformulierung erhalten, können Oxycodonhydrochlorid Heumann Hartkapseln zur Behandlung von Durchbruchschmerzen angewendet werden. Die Dosis ist dem Bedarf des Patienten anzupassen; als generelle Regel gilt jedoch, dass eine Einzeldosis $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{6}$ der Tagesdosis der Retardformulierung betragen sollte. Die Notfallmedikation sollte nicht häufiger als alle 6 Stunden gebraucht werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodonhydrochlorid Heumann sollte nach einem festen Zeitplan in der festgelegten Dosis eingenommen werden, jedoch nicht häufiger als alle 4 bis 6 Stunden.

Die Hartkapseln können zu einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Das Arzneimittel sollte nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Oxycodonhydrochlorid Heumann sollte nicht länger als notwendig eingenommen werden. Wenn eine Langzeittherapie aufgrund der Art und Schwere der Erkrankung notwendig ist, sollte sorgfältig und regelmäßig überprüft werden, ob und in welchem Ausmaß die Therapie fortgesetzt werden muss. Wenn eine Opioidtherapie nicht mehr angezeigt ist, empfiehlt es sich, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um Entzugssymptomen vorzubeugen.

Kinder und Jugendliche

Oxycodonhydrochlorid Heumann wird zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht erwiesen sind.

Ältere Patienten

Die niedrigste Dosis bei sorgfältiger Titration auf Schmerzkontrolle sollte verabreicht werden.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Die Aufdosierung ist bei diesen Patienten konservativ vorzunehmen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z. B. tägliche orale Gesamtdosis 10 mg bei bisher nicht mit Opioiden behandelten Patienten) und die Dosis sollte bei jedem Patienten entsprechend der klinischen Situation individuell bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle auftitriert werden.

Risikopatienten

Risikopatienten, zum Beispiel Patienten mit niedrigem Körpergewicht oder langsamem Arzneimittelmetabolismus sollten anfangs die Hälfte der empfohlenen Dosis für Erwachsene erhalten, wenn sie bisher nicht mit Opioiden behandelt worden sind.

Die niedrigste empfohlene Dosis (5 mg) ist daher unter Umständen nicht als Anfangsdosis geeignet.

Die Dosititrierung sollte entsprechend der individuellen klinischen Situation und unter Verwendung der am besten geeigneten verfügbaren Zubereitungsform vorgenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Schwere COPD
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

Oxycodon darf nicht in Situationen angewendet werden, in denen allgemeine Kontraindikationen gegen Opioide vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, Patienten mit schweren Lungen-, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Myxödem, Hypothyreose, M. Addison (Nebenniereninsuffizienz), Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Intoxikationspsychose (z. B. durch Alkohol), Alkoholismus, bei bekannter Opioidabhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Erkrankung der Gallenwege, entzündlichen Darmerkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkolik, Hypotonie, Hypovolämie, Erkrankungen mit erhöhtem Hirndruck (z. B. Schädeltrauma), Kreislaufstörungen, Epilepsie oder Anfallsneigung und bei Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodon-haltige Arzneimittel nach bauchchirurgischen Eingriffen nur mit Vorsicht verwendet werden, da Opioide die Darmmotilität beeinträchtigen. Sie dürfen erst angewendet werden, wenn der behandelnde

Arzt sich vergewissert hat, dass die Darmfunktion normal ist.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sollten engmaschig überwacht werden.

Eine Atemdepression stellt das größte Risiko der Opioidanwendung dar und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atmungsdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu erhöhten Kohlendioxidkonzentrationen im Blut und somit auch im Liquor cerebrospinalis führen. Bei prädisponierten Patienten können Opioide einen starken Blutdruckabfall auslösen.

Bei chronischer Anwendung kann der Patient eine Toleranz entwickeln und zunehmend höhere Dosen des Arzneimittels zur Schmerzkontrolle benötigen. Eine länger dauernde Anwendung des Präparates kann zu physischer Abhängigkeit führen; bei plötzlichem Therapieabbruch kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es sinnvoll sein, die Dosis allmählich auszuschleichen, um Entzugssymptomen vorzubeugen. Mögliche Entzugssymptome sind Gähnen, Mydriasis, Tränensekretion, Rhinorrhö, Tremor, Hyperhidrose, Angst, Agitiertheit, Krampfanfälle und Insomnie.

Sehr selten und insbesondere bei hohen Dosen tritt eine Hyperalgesie auf, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis anspricht. In diesem Fall kann eine Dosisreduktion oder Umstellung auf ein anderes Opioid angezeigt sein.

Primär besteht bei Anwendung von Oxycodonhydrochlorid ein Abhängigkeitspotential. Oxycodon hat ein vergleichbares Missbrauchsprofil wie andere starke agonistische Opioide. Oxycodon kann von Menschen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen verlangt und missbraucht werden. Es besteht die Möglichkeit der Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit (Sucht) von Opioidanalgetika, einschließlich Oxycodon. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist das Risiko für eine physische oder psychische Abhängigkeit jedoch deutlich geringer bzw. muss differenziert bewertet werden. Zur tatsächlichen Inzidenz psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten liegen keine Daten vor. Bei Patienten mit bekanntem Alkohol- oder Drogenmissbrauch in ihrer Vorgeschichte darf Oxycodonhydrochlorid Heumann nur mit besonderer Vorsicht verordnet werden.

Oxycodonhydrochlorid Heumann sollte präoperativ sowie innerhalb der ersten 12–24 Stunden postoperativ nur mit Vorsicht angewendet werden.

Im Falle einer missbräuchlichen parenteralen, venösen Injektion kann der Kapselinhalt (insbesondere Talkum) schwere und potentiell tödliche Ereignisse auslösen.

Oxycodonhydrochlorid Heumann darf nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden, da Alkohol die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und

des Reaktionsvermögens verstärken und das Auftreten von Nebenwirkungen (z. B. Somnolenz, Atemdepression) begünstigen kann.

Anti-Doping-Warnhinweis

Sportler sollten sich darüber im Klaren sein, dass dieses Arzneimittel bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

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

Kinder und Jugendliche

Oxycodon wurde bisher nicht in Studien an Kindern unter 12 Jahren untersucht. Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodonhydrochlorid Heumann sind somit nicht nachgewiesen, und die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine verstärkte zentral dämpfende Wirkung kann bei gleichzeitiger Therapie mit zentral wirksamen Arzneimitteln auftreten (z. B. andere Opioide, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Neuroleptika). MAO-Hemmer interagieren mit narkotisch wirkenden Analgetika und können eine zentrale Erregung oder Dämpfung mit hypertensiven bzw. hypotensiven Krisen auslösen (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon ist bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben, mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol kann die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodonhydrochlorid Heumann verstärken; die gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden.

Anticholinergika (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Parkinson-Medikamente) können die anticholinergen Nebenwirkungen von Oxycodon (wie Obstipation, Mundtrockenheit oder Miktionsstörungen) verstärken.

Cimetidin kann den Metabolismus von Oxycodon hemmen.

Oxycodon wird überwiegend über CYP3A4 und teilweise auch über CYP2D6 metabolisiert. Die Wirksamkeit dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Lebensmittel gehemmt oder induziert werden.

CYP3A4-Hemmer wie Makrolidantibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Clearance von Oxycodon verringern, sodass die Plasmakonzentrationen ansteigen. Die Oxycodon-Dosis ist gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

Nachfolgend einige konkrete Beispiele:

- Itraconazol, ein starker CYP3A4-Hemmer steigerte, in einer Dosierung von 200 mg p.o. über 5 Tage, die AUC von oral ver-

abreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 2,4-fach (Spannweite 1,5–3,4).

- Voriconazol, ein CYP3A4-Hemmer (2 × 200 mg/d über 4 Tage, am ersten Tag 2 × 400 mg) steigerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 3,6-fach (Spannweite 2,7–5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Hemmer (800 mg p.o. über 4 Tage) steigerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 1,8-fach (Spannweite 1,3–2,3).
- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Hemmer (200 ml je dreimal täglich über 5 Tage) steigerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt etwa 1,7-fach (Spannweite 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Metabolismus von Oxycodon verstärken und die Clearance von Oxycodon erhöhen, sodass die Plasmakonzentrationen abnehmen. Die Oxycodon-Dosis ist gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

Nachfolgend einige konkrete Beispiele:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor (3 × 300 mg/d über 15 Tage) verringerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt um etwa 50 % (Spannweite 37–57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor (1 × 600 mg/d über 7 Tage) verringerte die AUC von oral verabreichtem Oxycodon im Durchschnitt um etwa 86 %.

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie Paroxetin und Chinidin, können die Clearance von Oxycodon verringern; dies kann zu einer Steigerung der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen.

Die Wirkung von Inhibitoren anderer relevanter Isoenzyme auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Die Möglichkeit von Wechselwirkungen sollte berücksichtigt werden. Die Wirkung von Oxycodon auf Cytochrom-P450-Enzyme wurde weder *in vitro* noch *in vivo* untersucht.

Klinisch relevante Änderungen der INR (International Normalized Ratio) in beide Richtungen wurden bei einzelnen Patienten bei gleichzeitiger Einnahme von Cumarin-Antikoagulationen und Oxycodonhydrochlorid-Kapseln beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Kinder von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können Entzugssymptome beobachtet werden. Oxycodon ist plazentagängig. Tierexperimentelle Studien mit Oxycodon erga-

ben keinerlei teratogene oder embryotoxische Wirkungen.

Bei Anwendung während der Entbindung kann Oxycodon Atemdepression beim Neugeborenen hervorrufen. Oxycodon sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken für das ungeborene Kind oder Neugeborene überwiegt.

Aufgrund des Risikos einer Atemdepression und/oder von Entzugssymptomen sollten Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Oxycodon behandelt wurden, engmaschig überwacht werden.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und kann bei Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht von stillenden Frauen angewendet werden.

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Unter konstant dosierter Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht notwendig. Der behandelnde Arzt sollte die Situation individuell bewerten.

4.8 Nebenwirkungen

Oxycodon kann zu Atemdepression, Miosis, Bronchospasmen und Spasmen der glatten Muskulatur führen und kann den Hustenreflex unterdrücken.

Nebenwirkungen, die zumindest möglicherweise mit der Behandlung in Zusammenhang stehend eingeschätzt wurden, sind nachfolgend nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 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 Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie, Appetitlosigkeit

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Gesteigerter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verschiedene unerwünschte psychische Reaktionen einschließlich Veränderung der Stimmungslage (z. B. Angst, Depression), der Aktivität (meist im Sinne einer Dämpfung bis hin zur Lethargie, gelegentlich aber auch als Steigerung mit Nervosität und Insomnie) sowie der kognitiven Leistung (Denkstörungen, Verwirrtheit)

Gelegentlich: Veränderte Wahrnehmung wie z. B. Depersonalisation, Halluzinationen; verringerte Libido, Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Aggressivität

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerz

Häufig: Tremor

Gelegentlich: Sowohl erhöhter als auch verringerter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Krampfanfälle, insbesondere bei Epileptikern oder Patienten erhöhter Anfallsbereitschaft; Hypertonie, Hypästhesie, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Koordinationsstörungen, Geschmacksveränderungen, Migräne, Vertigo, Amnesie.

Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Tränensekretionsstörungen, Miosis, Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hyperakusis; Vertigo

Herzkrankungen

Gelegentlich: Supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (im Rahmen eines Entzugssyndroms)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Bronchospasmus, Dyspnoe, Schluckauf

Gelegentlich: Atemdepression, Husten, Pharyngitis, Rhinitis, Stimmveränderungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie

Gelegentlich: Dysphagie, Mundgeschwüre, Gingivitis, Stomatitis, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus

Selten: Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnverfärbung und -schäden

Nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hauteffloreszenzen einschl. Hautausschlag; Hyperhidrose

Gelegentlich: Trockene Haut

Selten: Urtikaria, Photosensibilität

Sehr selten: Exfoliative Dermatitis

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten: Muskelkrämpfe

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Verstärkter Harndrang

Gelegentlich: Harnverhalt

Selten: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektile Dysfunktion

Nicht bekannt: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Erschöpfungszustände

Gelegentlich: Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Frösteln, Ödeme, periphere Ödeme, Unwohlsein, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Toleranzentwicklung, Durst

Selten: Gewichtsveränderungen (Zunahme oder Abnahme), Cellulitis

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

Gegenmaßnahmen

Da Obstipation eine sehr häufige Nebenwirkung ist, kann es nützlich sein, den Patienten darauf hinzuweisen, dass er dieser durch eine ballaststoffreiche Diät und verstärkte Flüssigkeitsaufnahme vorbeugen kann.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, herabgesetzter Skelettmuskeltonus und Blutdruckabfall. In schweren Fällen können Kreislaufkollaps, Stupor, Koma, Bradykardie und nichtkardiogenes Lungenödem, Hypotonie und Tod auftreten; Missbrauch hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon kann tödlich ausgehen.

Therapie der Überdosierung

Es ist vor allem darauf zu achten, die Atemwege freizuhalten und für eine assistierte oder kontrollierte Beatmung zu sorgen.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon i.v.) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Situation in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Auch die intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotoner 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. Aktivkohle (50 g für Erwachsene, 10–15 g für Kinder) kann innerhalb einer Stunde nach Aufnahme einer erheblichen Menge angewendet werden, sofern die Atemwege gesichert werden können. Es erscheint plausibel, dass bei Retardformulierungen auch eine spätere Gabe von Aktivkohle nützlich ist; allerdings ist dies nicht erwiesen.

Zur Beschleunigung der Passage kann ein geeignetes Laxans (z.B. eine Lösung auf PEG-Basis) hilfreich sein.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Beatmung sowie Ausgleich des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Es wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon 60–87 %; die maximale Plasmakonzentration wird nach etwa 1 bis 1,5 Stunden erreicht.

Verteilung

Im Steady state beträgt das Verteilungsvolumen von Oxycodon 2,6 l/kg und die Plasmaproteinbindung 38–45 %.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon (CYP3A4) und Oxymorphon (CYP2D6) sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. Diese Metaboliten leisten keinen relevanten Beitrag zur pharmakodynamischen Gesamtwirkung.

Elimination

Im Steady state beträgt die Plasmaeliminationshalbwertszeit etwa 3 Stunden. Oxycodon und seine Metaboliten werden mit dem Urin ausgeschieden. Die fäkale Exkretion wurde nicht in Studien untersucht.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach Gabe der Kapselformulierung von Oxycodonhydrochlorid steigt die Plasmakonzentration im Dosisbereich von 5 bis 20 mg linear an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg KG keine Auswirkung auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung und verursachte bei Ratten in Dosen von bis zu 8 mg/kg und bei Kaninchen in Dosen von 125 mg/kg KG keine Fehlbildungen. Wenn jedoch bei Kaninchen die statistische Auswertung auf Basis einzelner Feten durchgeführt wurde, war eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvarianten zu beobachten (erhöhte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter auf Basis der Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln und diese nur in der 125-mg/kg-Gruppe erhöht – einem Dosisniveau, das bei den trächtigen Tieren zu schweren pharmakotoxischen Wirkungen führte. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung an Ratten war das Körpergewicht der F1-Generation bei 6 mg/kg/Tag niedriger als in der Kontrollgruppe unter einer Dosis, bei der Körpergewicht und Nahrungsaufnahme der Muttertiere verringert waren (NOAEL 2 mg/kg KG). Es gab weder Wirkungen auf die körperlichen, Reflex- und sensorischen Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Oxycodon zeigt in *In-vitro*-Untersuchungen klastogenes Potential. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden jedoch entsprechende Befunde selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodon beim Menschen unter therapeutischen Konzentrationen mit ausreichender Sicherheit auszuschließen ist.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselhülle
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Kapselhülle

Gelatine
Natriumdodecylsulfat
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Indigocarmin (E 132)

Drucktinte

Schellack
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Kaliumhydroxid (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte weiße PVC/PVdC/Al/PET/Papier-Blisterpackung.
Packungsgrößen: 20, 50 und 100 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Hinweise für die Verwendung von kindergesicherten Blisterpackungen:

1. Drücken Sie die Hartkapsel nicht direkt aus der Blisterpackung heraus.
2. Trennen Sie eine Blisterzelle an der Perforation von der Blisterpackung ab.
3. Ziehen Sie die rückseitige Folie vorsichtig ab, um die Blisterzelle zu öffnen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/ Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb

Heunet Pharma GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummern

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Hartkapseln:
92107.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Hartkapseln:
92108.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Hartkapseln:
92109.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassungen

06.03.2015

10. Stand der Information

09/2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt