Oxycodon G.L. 40 mg-Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Sojalecithin 0,210 mg pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Oxycodon G.L. 5 mg-Retardtabletten

Hellgraue, runde, bikonvexe Filmtabletten Durchmesser: 5,1 mm
Dicke: 2,9 mm

Oxycodon G.L. 10 mg-Retardtabletten

Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 3,4 mm

Oxycodon G.L. 20 mg-Retardtabletten

Hellrosa, runde, bikonvexe Filmtabletten Durchmesser: 5,1 mm
Dicke: 3,8 mm

Oxycodon G.L. 40 mg-Retardtabletten

Beige, runde, bikonvexe Filmtabletten Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 4,4 mm

Oxycodon G.L. 80 mg-Retardtabletten

Hellgrüne, runde, bikonvexe Filmtabletten Durchmesser: 11,1 mm
Dicke: 4,4 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die Opioid-Analgetika bedürfen um ausreichend behandelt werden zu können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Kinder und Jugendliche

Oxycodon G.L. wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren empfohlen.

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Dosistitration und Dosiseinstellung

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 Morphinsulfat, 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 Durchbruchsschmerzen. Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten sind für die Behandlung akuter Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxycodonhydrochlorid- Retardtabletten betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2mal 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 2mal 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 Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei 2mal 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 auf 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.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Bei diesen Patienten sollte die Dosierung anfänglich vorsichtig erfolgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50% reduziert werden (z.B. eine tägliche Dosis von insgesamt 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten), und jeder Patient sollte entsprechend der klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzlinderung titriert werden.

Art der Anwendung

Oxycodon G.L. wird in der ermittelten Dosierung 2mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten sollen entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodon G.L. ist im Ganzen zu Schlucken und darf nicht zerkaut, geteilt oder zerrieben werden.

Dauer der Anwendung

Oxycodon G.L. sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

Falls eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, soll 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.

Therapieabbruch

Falls ein Patient keine weitere Behandlung mit Oxycodon benötigt, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnüsse oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Oxycodon darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen Opioide kontraindiziert sind:

- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- 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,
- Addisonscher 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
Das Hauptrisiko einer Opioid-Überdosierung ist eine Atemdepression. Vorsicht ist geboten bei Verabreichung von Oxycodon an geschwächte ältere Patienten; an Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion, eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion; Patienten mit Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison, toxischer Psychose, Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Alkoholismus, Delirium tremens, Erkrankungen der Gallenwege, Pankreatitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Hypotonie, Hypovolämie, Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten Hirndrucks) oder Patienten, die MAO-Hemmer nehmen.
Toleranz und Abhängigkeit
Bei chronischer Anwendung kann sich Toleranz entwickeln, die immer höhere Dosen zur Schmerzkontrolle erfordert.
Oxycodon G.L. 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 Oxycodon G.L. kann zu physischer Abhängigkeit führen und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Falls ein Patient eine Therapie mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein.
Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, rinnende Nase, Tremor, Hyperhidrose, Ängstlichkeit, Unruhe, Krämpfe und Schlaflosigkeit umfassen.
Sehr selten kann eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Steigerung der Oxycodondosis nicht anspricht, insbesondere bei hohen Dosen. Es kann erforderlich sein, die Oxycodondosis zu reduzieren oder auf ein anderes Opioid umzustellen.
Missbräuchliche Verwendung
Oxycodon hat ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opioidagonisten und kann von Personen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen missbräuchlich verwendet werden. Opioid-Analgetika, einschließlich Oxycodon, können potenziell eine psychische Abhängigkeit (Sucht) verursachen. Bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenproblemen in der Anamnese sollte Oxycodon G.L. mit besonderer Sorgfalt verwendet werden.
Bei missbräuchlicher parenteraler Verabreichung oraler Darreichungsformen sind schwerwiegende, potentiell letale unerwünschte Ereignisse zu erwarten.
Die Retardtabletten müssen im Ganzen geschluckt und dürfen nicht zerteilt, zerrieben oder zerkaut werden. Die Einnahme von zerteilten, zerkauten oder zerriebenen Oxycodon-Retardtabletten führt zur schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis (siehe Abschnitt 4.9).
Chirurgische Eingriffe
Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodonpräparate nach Bauchoperationen mit Vorsicht angewendet werden, da Opioide bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt überzeugt hat, dass eine normale Darmfunktion vorliegt. Oxycodon-Retardtabletten sollten präoperativ und innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden postoperativ nicht angewendet werden. Wenn eine weitere Behandlung mit Oxycodon angezeigt ist, sollte die Dosis an die neuen postoperativen Anforderungen angepasst werden.
Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Oxycodon bei Patienten angewendet wird, die sich einer Darmoperation unterziehen. Opioide sollten nur dann post-operativ gegeben werden, wenn die Darmfunktion wiederhergestellt ist.
Die präoperative Anwendung von Oxycodon G.L.-Retardtabletten wird nicht empfohlen, da deren Sicherheit nicht belegt ist.
Kinder
Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten ist bei Kindern jünger als 12 Jahre nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht überprüft, so dass eine Anwendung bei Kindern 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 Oxycodon G.L.-Retardtabletten können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon G.L.-Retardtabletten auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.
Anti-Doping-Warnhinweis
Die Anwendung von Oxycodon G.L. kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
Die Anwendung von Oxycodon G.L. zu Dopingzwecken kann zu einem Gesundheitsrisiko führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon G.L.-Retardtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

- ***Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel*** (z. B. Sedativa, Hypnotika, Antipsychotika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika) sowie andere Opioide können die Hemmung des ZNS durch Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.
- ***Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung*** (z. B. Antipsychotika, 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 Opioidanalgetika und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen. Bei Patienten die mit MAO-Hemmern behandelt werden oder während der letzten zwei Wochen behandelt worden sind, erfordert die Anwendung von Oxycodon Vorsicht (siehe Abschnitt 4.4).
- In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der International Normalised Ratio (INR) bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon G.L.-Retardtabletten und Cumarin-Antikoagulanzien beobachtet.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP 3A4 unter Mitwirkung des CYP 2D6 metabolisiert. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch eine Anzahl verschiedener gleichzeitig angewendeter Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP-3A4-Hemmer wie z.B. Makrolidantibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Oxycodon-Clearance so weit herabsetzen, dass die Plasmakonzentration von Oxycodon ansteigen kann. Daher kann es notwendig sein, die Oxycodon-Dosis entsprechend anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal größer (im Bereich von 1,5 bis 3,4).
- Die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP-3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal größer (im Bereich von 2,7 bis 5,6).
- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal größer (im Bereich von 1,3 bis 2,3).
- Der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP-3A4-Hemmer, über fünf Tage vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal größer (im Bereich von 1,1 bis 2,1).

CYP-3A4-Induktoren wie etwa Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Oxycodon-Metabolismus induzieren und die Oxycodon-Clearance verstärken, was zu einer Verringerung der Oxycodon-Plasmaspiegel führen kann. Es kann notwendig sein, die Oxycocon-Dosis anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von 3 x täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP-3A4-Induktor, über 15 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50% kleiner (im Bereich von 37 – 57%).
- Die Gabe von 1 x täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP-3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% kleiner.

Arzneimittel die die CYP-2D6-Aktivität hemmen, wie z.B. Paroxetin und Chinidin, können die Oxycodon-Clearance verringern, was höhere Oxycodon-Plasmaspiegel zur Folge haben kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten bezüglich Exposition von Oxycodon in der Schwangerschaft vor. Kinder, die von Müttern geboren wurden, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide bekommen hatten, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern unter Oxycodon-Behandlung können Entzugserscheinungen auftreten.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und kann beim Neugeborenen eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher bei stillenden Müttern nicht 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.

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. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

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
Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Hypersensitivität
Häufigkeit nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Selten: Lymphadenopathie

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: verminderter Appetit Gelegentlich: Dehydratation

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Angst, Verwirrtheitszustand, Depression, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, Euphorie, Halluzinationen, verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
Häufigkeit nicht bekannt: Aggression

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen Häufig: Tremor
Gelegentlich: Amnesie, Konvulsion, Hypertonie, Hypästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörung
Selten: Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Muskelkrämpfe
Häufigkeit nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen
Gelegentlich: Sehverschlechterung, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Gelegentlich: Vertigo

Herzerkrankungen
Häufig: Blutdrucksenkung, selten mit Folgesymptomen wie z. B. Palpitationen, Synkope, Bronchospasmus
Gelegentlich: Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom), supraventrikuläre Tachykardie

Gefäßerkrankungen
Gelegentlich: Vasodilatation
Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums
Häufig: Dyspnoe
Gelegentlich: Atemdepression, vermehrtes Husten, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen
Häufig: Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden; Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie
Gelegentlich: Dysphagie, Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Zahnfleischbluten, gesteigerter Appetit, Teerstuhl Häufigkeit nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme Häufigkeit nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr häufig: Pruritus
Häufig: Hautausschlag, Hyperhidrose Gelegentlich: trockene Haut
Selten: Manifestationen von Herpes simplex, erhöhte Photosensibilität Sehr selten: exfoliative Dermatitis
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege
Gelegentlich: Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)
Selten: Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Gelegentlich: verminderte Libido, erektile Dysfunktion Häufigkeit nicht bekannt: Amenorrhö
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Schwitzen, Schwächezustände
Gelegentlich: Schüttelfrost, Unwohlsein, Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Arzneimitteltoleranz, Durst
Selten: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis
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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Symptome
Akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, Hypotonie, Abfall des Blutdrucks und Tod manifestieren. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.
Therapie
Vorrangige Aufmerksamkeit muss dem Freihalten der Atemwege sowie der Kontrolle und gegebenenfalls Unterstützung der Atmung gelten.
Reine Opioidantagonisten wie Naloxon (0,4 – 2 mg intravenös) dienen als spezifische Antidote bei der Behandlung von Opioid-Überdosierungen. 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 könnte angenommen werden, 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 Polyethylenglycol-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 oder Arrhythmien können eine Herzdruckmassage oder 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 Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon G.L. 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 einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis führt.

Verteilung

Die absolute orale 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 bis 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.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. In-vitro-Studien 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

Oxycodon ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft.

Es fehlen Untersuchungen zur Fertilität und zu postnatalen Auswirkungen einer intrauterinen Exposition. Oxycodon induzierte bei der Ratte und beim Kaninchen in Dosierungen, die dem 1,5 – 2,5-fachen (bezogen auf mg/kg) der Dosis von 160 mg/Tag im Menschen entsprechen, keine Fehlbildungen.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Oxycodon G.L. 5 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 – 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid), Cellulose, mikrokristallin, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol), Talkum (E 553 b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Sojalecithin (E 322), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172), Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

Oxycodon G.L. 10 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 – 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid), Cellulose, mikrokristallin, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug

Poly(vinylalkohol), Talkum (E 553 b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Sojalecithin (E 322)

Oxycodon G.L. 20 mg-Retardtabletten

Tablettenkern

Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 – 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid), Cellulose, mikrokristallin, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat

[pflanzlich]
Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol), Talkum (E 553 b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Sojalecithin (E 322), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172), Eisenoxid rot (E 172)
Oxycodon G.L. 40 mg-Retardtabletten
Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 – 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid), Cellulose, mikrokristallin, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat [pflanzlich]
Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol), Talkum (E 553 b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Sojalecithin (E 322), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172), Eisenoxid rot (E 172)
Oxycodon G.L. 80 mg-Retardtabletten
Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 – 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid), Cellulose, mikrokristallin, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat [pflanzlich]
Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol), Talkum (E 553 b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Sojalecithin (E 322), Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid schwarz (E 172), Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/PVdC/Aluminium-Blister zu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 und 100 Retardtabletten.
Einzeldosis-Blister zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 und 100x1 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
G.L. Pharma GmbH
8502 Lannach

8. Zulassungsnummer
1–29630

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
2. September 2010 / 14. Februar 2014

10. Stand der Information
April 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.