

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon Ethypharm Kalceks
10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks
50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon Ethypharm Kalceks
10 mg/ml:

Jede 1 ml Ampulle enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 9 mg Oxycodon).
Jede 2 ml Ampulle enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 18 mg Oxycodon).

Oxycodon Ethypharm Kalceks
50 mg/ml:

Jede 1 ml Ampulle enthält 50 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 45 mg Oxycodon).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Klare, farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

Der pH-Wert der Lösung liegt zwischen 4,5-5,5.

Die Osmolalität beträgt ca. 285 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung mäßig starker bis starker Schmerzen bei Krebspatienten und postoperativer Schmerzen indiziert.

Für die Behandlung starker Schmerzen, die die Anwendung eines starken Opioids erfordern. Oxycodon Ethypharm Kalceks ist nur für die Behandlung Erwachsener angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Posologie

Die Dosis sollte entsprechend der Schmerzintensität, dem Gesamtzustand des Patienten und der vorherigen oder gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln angepasst werden.

Erwachsene über 18 Jahre:

Die folgenden Anfangsdosen werden empfohlen: Eine allmähliche Erhöhung der Dosis kann erforderlich sein, wenn die Analgesie unzureichend ist oder die Schmerzstärke zunimmt.

Intravenös (Bolus):

Für Injektionen mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionen auf 1 mg/ml verdünnen. Bolus-Dosis von 1 bis 10 mg über 1-2 Minuten langsam verabreichen.

Einzeldosen sollten nicht öfter als alle 4 Stunden verabreicht werden.

Intravenös (Infusion):

Für Injektionen mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionen auf 1 mg/ml verdünnen. Empfohlen ist eine Anfangsdosis von 2 mg/Stunde.

Intravenös – Patientengesteuerte Analgesie (PCA – Patient Controlled Analgesia):

Für Injektionen mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionen auf 1 mg/ml verdünnen. Bolus-Dosen von 0,03 mg/kg sollten mit einer minimalen Sperrzeit von 5 Minuten verabreicht werden.

Subkutan (Bolus):

Als 10 mg/ml Konzentration anzuwenden. Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml in Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionszwecke verdünnen. Es wird eine Initialdosis von 5 mg empfohlen, je nach Bedarf im 4-Stunden-Rhythmus zu wiederholen.

Subkutan (Infusion):

Bei Bedarf mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionen verdünnen.

Bei Opioid-naiven Patienten wird eine Initialdosis von 7,5 mg/Tag empfohlen, die allmählich entsprechend der Symptomkontrolle titriert wird.

Krebspatienten, die von einer oralen Oxycodonanwendung umgestellt werden, benötigen möglicherweise eine deutlich höhere Dosis (siehe unten).

Umstellung von Patienten von oralem auf parenterales Oxycodon:

Die Dosierung sollte auf folgendem Verhältnis basieren: 2 mg orales Oxycodon entsprechen 1 mg parenteralem Oxycodon. Es muss betont werden, dass dies ein Anhaltspunkt für die erforderliche Dosis ist. Die Variabilität zwischen Patienten erfordert, dass jeder einzelne Patient sorgfältig auf die richtige Dosis titriert wird. Der Patient ist bei der Umstellung von Opioidarzneimitteln engmaschig zu beobachten, bis er stabil ist.

Umstellung von Patienten von i.v. Morphin auf i.v. Oxycodon:

Bei Patienten, die vor der intravenösen Oxycodonbehandlung intravenös Morphin erhielten, sollte die tägliche Dosis auf dem Verhältnis 1:1 basieren. Es ist zu betonen, dass dies ein Anhaltspunkt hinsichtlich der erforderlichen Dosis ist. Die Variabilität

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

zwischen Patienten erfordert, dass jeder einzelne Patient sorgfältig auf die richtige Dosis titriert wird. Der Patient ist bei der Umstellung von Opioidarzneimitteln engmaschig zu beobachten, bis er stabil ist.

Ältere Patienten

Ältere Patienten sollten vorsichtig behandelt werden. Die niedrigste Dosis sollte mit sorgfältiger Titration bis zur Schmerzkontrolle verabreicht werden.

Patienten mit Nieren- und Leberinsuffizienz

Die Anfangsdosis 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 (siehe Abschnitt 5.2).

Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Zur Anwendung von Oxycodon Injektionen bei Patienten unter 18 Jahren liegen keine Daten vor.

Anwendung bei nicht-malignen Schmerzen

Opioide sind keine Erstlinientherapie bei chronischen nicht-malignen Schmerzen und werden auch nicht als alleinige Behandlung empfohlen. Zu den Arten von chronischen Schmerzen, die nachweislich durch starke Opioide gelindert werden, gehören chronische osteoarthritische Schmerzen und Bandscheibenerkrankungen.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon Ethypharm Kalceks sollte eine Behandlungsstrategie, wie z. B. die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie ein Plan für das Behandlungs-

ende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugssymptomen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsdauer

Oxycodon sollte nicht länger als erforderlich angewendet werden.

Instruktionen zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung finden Sie in Abschnitt 6.6.

Hinweise zur Anwendung

Subkutane Injektion oder Infusion.
Intravenöse Injektion oder Infusion.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Oxycodon darf nicht angewendet werden, wenn die Anwendung von Opioiden kontraindiziert ist:

- bei bekannter Empfindlichkeit gegenüber Morphin oder anderen Opioiden
- schwere Atemdepression mit Hypoxie
- schwere chronische obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres bronchiales Asthma
- erhöhter Kohlendioxidgehalt im

Blut

- paralytischer Ileus
- akute Bauchschmerzen
- chronische Verstopfung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das größte Risiko einer Opioidüberdosierung ist eine Atemdepression. Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxycodon bei geschwächten älteren Menschen, Menschen mit stark beeinträchtigter Lungenfunktion, Patienten mit herabgesetzter Leber- oder Nierenfunktion, Patienten mit Myxödem, Hypothyreodie, Morbus Addison, toxischer Psychose, Prostata-Hypertrophie, Nebenniereninsuffizienz, Alkoholismus, Alkoholdelir, Erkrankungen der Gallenwege, Pankreatitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Hypotension, Hypovolämie, erhöhtem intrakraniellen Druck, Kopfverletzungen (aufgrund des Risikos des erhöhten intrakraniellen Drucks) oder bei Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Risiko bei gleichzeitiger Einnahme von Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepinen oder entsprechenden Arzneimitteln

Die gleichzeitige Einnahme von Benzodiazepinen und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, zum Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte die gleichzeitige Verschreibung von Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepinen und entsprechenden Arzneimitteln mit Opioiden nur den Patienten vorbehalten werden, bei denen keine anderen Behandlungsalternativen möglich sind. Wenn die Entscheidung getroffen ist, Benzodiazepine gleichzeitig mit Opioiden zu verschreiben, sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden (siehe auch allgemeine Dosisempfehlung in Ab-

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



schnitt 4.2). Die Patienten sollten aufmerksam auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung überwacht werden. Hinsichtlich dessen wird dringend empfohlen, die Patienten und ihr Umfeld über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Oxycodon Ethypharm Kalceks darf nicht angewendet werden, wenn die Möglichkeit eines paralytischen Ileus besteht. Besteht während der Anwendung der Verdacht eines paralytischen Ileus oder tritt ein solcher auf, muss Oxycodon Ethypharm Kalceks unverzüglich abgesetzt werden.

Chirurgische Eingriffe

Oxycodon Ethypharm Kalceks sollte mit Vorsicht prä- oder intraoperativ und innerhalb der ersten 12-24 Stunden nach der Operation angewendet werden.

Wie bei allen Opioidarzneimitteln sollten Oxycodonarzneimittel nach einer Operation im Unterleibsbereich mit Vorsicht angewendet werden, da Opiode bekanntermaßen, die Darmmotilität beeinträchtigen und erst angewendet werden sollten, wenn der Arzt eine normale Darmtätigkeit festgestellt hat.

Nicht-maligne Schmerzen

Bei geeigneten Patienten, die unter chronischen nicht-malignen Schmerzen leiden, sollten Opiode als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms, mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsmethoden eingesetzt werden. Ein wesentlicher Teil der Beurteilung eines Patienten mit chronischen nicht-malignen Schmerzen ist seine Sucht- und Drogenmissbrauchsgeschichte.

Sollte die Behandlung mit Opioiden für den Patienten geeignet sein, so ist das Hauptziel der Behandlung nicht die Dosisminimierung des Opioids, sondern das Erreichen einer Dosis, die

Schmerzen mit minimalen Nebenwirkungen angemessen lindert.

Hormonsystem

Opiode können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden- oder die Gonadenachse beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, zählen ein Anstieg des Prolaktinspiegels im Serum und eine Abnahme von Cortisol und Testosteron im Plasma. Diese hormonellen Veränderungen können zu klinischen Symptomen führen.

Schlafbezogene Atemstörungen

Opiode können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamt-dosis in Betracht gezogen werden.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und/oder eine psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon Ethypharm Kalceks kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodon Ethypharm Kalceks kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in

der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon Ethypharm Kalceks und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient auch über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühes Nachfragen nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Toleranz

Der Patient kann bei chronischer Anwendung eine Toleranz gegenüber dem Arzneimittel entwickeln und schrittweise immer höhere Dosen benötigen, um die Schmerzkontrolle aufrechtzuerhalten. Chronische Anwendung dieses Arzneimittels kann zu physischer Abhängigkeit führen und Entzugserscheinungen können bei abrupter Einstellung der Therapie auftreten.

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Entzugssyndrom

Wenn ein Patient die Therapie mit Oxy-codon nicht länger benötigt, kann es empfehlenswert sein, die Dosis allmählich zu verringern, um Entzugserscheinungen vorzubeugen. Das Opioidabstinenz- oder Entzugssyndrom ist durch einige oder alle der folgenden Symptome gekennzeichnet: Unruhe, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Gähnen, Hyperhydrosis, Schüttelfrost, Myalgie, Mydriasis und Herzklopfen. Andere Symptome können ebenfalls auftreten, einschließlich: Reizbarkeit, Angstzustände, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwäche, Bauchkrämpfe, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Anorexie, Erbrechen, Durchfall, erhöhter Blutdruck, oder eine erhöhte Atem- oder Herzfrequenz.

Wie bei anderen Opioiden können Neugeborene von abhängigen Müttern Entzugserscheinungen aufweisen und bei Geburt eine Atemdepression aufweisen.

Schmerzempfindlichkeit

Eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit, die nicht auf eine weitere Dosiserhöhung von Oxycodon anspricht, kann auftreten, vor allem bei hohen Dosen. Eine Reduzierung der Oxycodondosis oder ein Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

Alkohol

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und Oxycodon Ethypharm Kalceks kann die unerwünschten Wirkungen von Oxycodon Ethypharm Kalceks verstärken; die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Doping-Warnhinweis

Die Anwendung von Oxycodon Ethypharm Kalceks kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von Oxycodon Ethypharm Kalceks als Doping-

mittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Opioiden und Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod durch die additive dämpfende Wirkung des ZNS. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollte beschränkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die das ZNS beeinflussen, umfassen, sind aber nicht beschränkt auf: Beruhigungsmittel, Anästhetika, Hypnotika, Antidepressiva, Nicht-Benzodiazepin-Sedativa, Phenothiazine, Neuroleptika, Alkohol, andere Opiode, Muskelrelaxanzien und Antihypertensiva.

Die gleichzeitige Verabreichung von Oxycodon und Anticholinergika oder Arzneimitteln mit anticholinergischer Wirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxanzien, Arzneimittel gegen Parkinson) können zu verstärkten anticholinergen Nebenwirkungen führen. Oxycodon sollte mit Vorsicht angewendet werden, und bei Patienten, die diese Arzneimittel anwenden, muss die Dosierung ggf. reduziert werden.

Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren sind dafür bekannt mit narkotisch wirkenden Analgetika zu interagieren. MAO-Inhibitoren verursachen ZNS-Erregung oder -Depression im Zusammenhang mit einer hypertensiven oder hypotensiven Krise (siehe Abschnitt 4.4). Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxycodon

bei Patienten, denen MAO-Hemmer verordnet wurden, oder die in den letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung, wie z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können unter anderem Veränderungen des Gemütszustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

Alkohol kann die pharmakokinetischen Wirkungen von Oxycodon verstärken, eine gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Oxycodon wird hauptsächlich durch CYP3A4 metabolisiert, mit Hilfe von CYP2D6. Die Aktivitäten dieser Stoffwechselforgänge können durch verschiedene gemeinsam verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder indiziert werden.

CYP3A4-Inhibitoren wie Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketocanazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer vermin-

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



derten Clearance von Oxycodon führen, was zu einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen kann. Deshalb muss die Oxycodondosis entsprechend angepasst werden.

Nachstehend sind einige spezifische Beispiele:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Hemmer, 200 mg fünf Tage lang oral verabreicht, hat die AUC des oralen Oxycodon erhöht. Im Durchschnitt war die AUC ca. 2,4-fach höher (Bereich 1,5 - 3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Hemmer, 200 mg vier Tage lang zweimal täglich verabreicht (400 mg für die ersten zwei Dosen), hat die AUC des oralen Oxycodon erhöht. Im Durchschnitt war die AUC ca. 3,6-fach höher (Bereich 2,7 - 5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Hemmer, 800 mg vier Tage lang oral verabreicht, hat die AUC des oralen Oxycodon erhöht. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,8 Mal höher (Bereich 1,3 - 2,3).
- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Hemmer, 200 ml dreimal täglich fünf Tage lang verabreicht, hat die AUC des oralen Oxycodon erhöht. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,7 Mal höher (Bereich 1,1 - 2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Stoffwechsel von Oxycodon anregen und zu einer erhöhten Clearance von Oxycodon führen, was zu einer Verringerung der Plasmakonzentration von Oxycodon führen kann. Die Oxycodondosis muss entsprechend angepasst werden.

Nachstehend sind einige konkrete Beispiele:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, 300 mg dreimal täglich fünfzehn Tage lang verabreicht, hat die AUC des oralen Oxy-

codon reduziert. Im Durchschnitt war die AUC ca. 50 % niedriger (Bereich 37 - 57 %).

- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, 600 mg einmal täglich sieben Tage lang verabreicht, hat die AUC des oralen Oxycodon reduziert. Im Durchschnitt war die AUC ca. 86 % niedriger.

Arzneimittel wie Paroxetin und Chinidin, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was zu einer Erhöhung der Plasma-Konzentration von Oxycodon führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten für die Anwendung von Oxycodon bei schwangeren Frauen vor. Neugeborene von Müttern, die in den letzten 3-4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden.

Bei Neugeborenen von Müttern, die mit Oxycodon behandelt werden, können möglicherweise Entzugssymptome beobachtet werden.

Stillen

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und beim Neugeborenen zu einer Atemdepression führen. Oxycodon sollte deshalb bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fruchtbarkeit oder zu postnatalen Auswirkungen einer intrauterinen Exposition durchgeführt.

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. Oxycodon kann die Reaktionen der Patienten je nach Dosierung und individueller Anfälligkeit unterschiedlich stark verändern. Deshalb sollten Patienten weder Fahrzeuge führen noch Maschinen bedienen, wenn sie davon betroffen sind.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind typisch für volle Opioidagonisten. Toleranz und Abhängigkeiten können auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Verstopfungen können durch geeignete Abführmittel vermieden werden. Wenn Übelkeit und Erbrechen ein Problem darstellen, kann Oxycodon mit einem Antiemetikum kombiniert werden.

Folgende Frequenzkategorien bilden die Basis für die Klassifizierung der unerwünschten Wirkungen:

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

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit: Gelegentlich
Überempfindlichkeitsreaktionen

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit: Häufig

**Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml
Injektions-/Infusionslösung**
**Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml
Injektions-/Infusionslösung**



verminderter Appetit

Häufigkeit: Gelegentlich
Dehydratation

Psychiatrische Erkrankungen

Häufigkeit: Häufig
Angstzustände, Verwirrung, Depression, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen und abnormale Träume

Häufigkeit: Gelegentlich
Erregung, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Halluzinationen, verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4), Desorientierung, veränderte Stimmung, Unruhe, Dysphorie

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
Aggressionen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit: Sehr häufig
Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Häufigkeit: Häufig
Tremor, Lethargie, Sedierung

Häufigkeit: Gelegentlich
Amnesie, Konvulsion, Hypertonie, Hypästhesie, unfreiwillige Muskelkontraktionen, Sprachstörung, Synkope, Parästhesie, Dysgeusie, Hypotonie

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Häufigkeit: Gelegentlich
Beeinträchtigung des Sichtfeldes, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufigkeit: Gelegentlich
Vertigo

Herzkrankungen

Häufigkeit: Gelegentlich
Herzklopfen (im Zuge von Entzugserscheinungen), supraventrikuläre Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit: Gelegentlich
Vasodilatation, Gesichtsrötung

Häufigkeit: Selten
Hypotension, orthostatische Hypotension

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufigkeit: Häufig
Dyspnoe, Bronchospasmen, vermehrtes Husten

Häufigkeit: Gelegentlich
Atemdepression, Schluckauf

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit: Sehr häufig
Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufigkeit: Häufig
Bauchschmerzen, Diarrhoe, trockener Mund, Dyspepsie

Häufigkeit: Gelegentlich
Dysphagie, Flatulenz, Eruktion, Ileus, Gastritis

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
Karies

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit: Gelegentlich
Erhöhung leberspezifischer Enzyme, Gallenkolik

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
Cholestase

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit: Sehr häufig
Pruritus

Häufigkeit: Häufig
Hautausschlag, Hyperhidrose

Häufigkeit: Gelegentlich
trockene Haut, schuppige Dermatitis

Häufigkeit: Selten
Urticaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit: Gelegentlich
Harnretention, Harnleiterspasmus

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufigkeit: Gelegentlich
Erektionsstörung, Hypogonadismus

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit: Häufig
Asthenie, Fatigue

Häufigkeit: Gelegentlich
Arzneimittelentzugssyndrom, Unwohlsein, Ödem, peripheres Ödem, Arzneimitteltoleranz, Durst, Fieber, Schüttelfrost

Häufigkeit: Frequenz unbekannt
neonatale Entzugserscheinungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon Ethypharm Kalceks kann, selbst in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

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.

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Eine akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Hypotension und Halluzinationen zeigen. Erbrechen und Übelkeit treten bei weniger schweren Fällen häufig auf. Nicht-kardiale Lungenödeme und Rhabdomyolyse treten besonders häufig nach intravenöser Injektion von Opioidanalgetika auf. In schwereren Fällen können Kreislaufstörungen und Somnolenz bis hin zu Stupor oder Koma, Hypotonie, Bradykardie, Lungenödem und Tod auftreten. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Die Wirkungen der Überdosierung werden durch die gleichzeitige Einnahme von Alkohol oder anderer Psychopharmaka verstärkt.

Behandlung einer Überdosierung

Das Hauptaugenmerk sollte auf der Freihaltung der Atemwege und der Einrichtung einer assistierten oder kontrollierten Beatmung liegen. Reine Opioidantagonisten wie Naloxon sind spezifische Gegenmittel gegen Symptome einer Opioidüberdosierung. Weitere unterstützende Maßnahmen sollten je nach Bedarf eingesetzt werden.

Im Falle einer erheblichen Überdosierung, wird Naloxon intravenös verabreicht (0,4 bis 2 mg bei Erwachsenen und 0,01 mg/kg Körpergewicht bei Kindern), wenn der Patient im Koma liegt oder eine Atemdepression vorliegt. Die Gabe wird in Abständen von 2 Minuten wiederholt, wenn keine Reaktion erfolgt. Wenn wiederholte Dosen notwendig sind, ist eine Infusion von 60 % der Anfangsdosis pro Stunde ein hilfreicher Ausgangspunkt. Eine Lösung von 10 mg in 50 ml Dextrose ergibt 200 Mikrogramm/ml für die Infusion mit einer Infu-

sionspumpe (Dosis angepasst an die klinische Reaktion). Infusionen sind kein Ersatz für häufige Untersuchungen des klinischen Zustandes des Patienten.

Die intramuskuläre Gabe von Naloxon stellt eine Alternative dar, falls kein intravenöser Zugang möglich ist. Da die Aktionsdauer von Naloxon relativ kurz ist, muss der Patient sorgfältig beobachtet werden, bis die Spontanatmung wieder zuverlässig hergestellt ist. Naloxon ist ein kompetitiver Antagonist und hohe Dosen (4 mg) sind ggf. bei stark vergifteten Patienten notwendig.

Im Falle einer weniger schwerwiegenden Überdosierung werden 0,2 mg Naloxon intravenös verabreicht und, falls erforderlich, anschließend in Abständen von 0,1 mg alle 2 Minuten.

Der Patient sollte nach der letzten Naloxondosis mindestens 6 Stunden lang beobachtet werden.

Naloxon sollte nicht verabreicht werden, wenn keine klinisch signifikante Atemwegs- oder Kreislaufdepression nach einer Überdosierung mit Oxycodon vorliegt. Naloxon sollte bei Patienten, die dafür bekannt sind oder von denen man vermutet, physisch von Oxycodon abhängig zu sein, vorsichtig verabreicht werden. In solchen Fällen kann eine abrupte oder vollständige Umkehrung der Opioidwirkung Schmerzen oder akute Entzugserscheinungen auslösen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode, Natürliche Opium-Alkaloide.

ATC-Code: N02AA05

Oxycodon ist ein reiner Opioidagonist ohne antagonistische Ei-

genschaften. Es hat eine Affinität zu den κ -, μ - und δ -Opioidrezeptoren im Gehirn und Rückenmark. Oxycodon entspricht hinsichtlich seiner Wirkung Morphin. Die therapeutische Wirkung ist hauptsächlich analgetisch, anxiolytisch, hustenreizlindernd und beruhigend.

Gastrointestinales System

Opiode können einen Spasmus des Sphincter Oddi auslösen.

Endokrines System

Siehe Abschnitt 4.4.

Sonstige pharmakologische Wirkungen

In-vitro- und Tierversuche zeigen verschiedene Auswirkungen von natürlichen Opioiden wie Morphin auf Komponenten des Immunsystems; die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt. Ob Oxycodon, ein semisynthetisches Opioid, dieselben immunologischen Auswirkungen wie Morphin hat, ist nicht bekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Pharmakokinetische Studien an gesunden Versuchspersonen zeigten eine gleichwertige Verfügbarkeit von Oxycodon bei der Verabreichung einer Dosis von 5 mg auf intravenösem und subkutanem Weg als einzelne Bolusdosis oder als Dauerinfusion über 8 Stunden.

Frauen haben, unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichtes, im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer.

Verteilung

Nach der Resorption wird Oxycodon im gesamten Körper verteilt. Etwa 45 % binden an Plasmaproteine. Der Wirkstoff tritt in die Plazenta ein und es können Rückstände in der Muttermilch gefunden werden.

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



Biotransformation und Eliminierung

Oxycodon wird in der Leber zu Noroxycodon, Oxymorphon und verschiedenen konjugierten Glucuroniden metabolisiert. Die analgetischen Wirkungen der Stoffwechselprodukte sind klinisch nicht signifikant. Der Wirkstoff und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl über den Urin als auch über die Fäkalien ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Die Plasmakonzentration von Oxycodon wird nur minimal vom Alter beeinflusst, wobei sie bei älteren Menschen 15 % größer ist als bei jüngeren.

Beeinträchtigte Leber- und Nierenfunktion

Im Vergleich zu normalen Probanden weisen Patienten mit leichter bis schwerer Leberfunktionsstörung höhere Plasmakonzentrationen von Oxycodon und Noroxycodon sowie niedrigere Plasmakonzentrationen von Oxymorphon auf. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon kann erhöht sein, was zu einer Wirkungsverstärkung führen kann.

Im Gegensatz zu Morphinpräparaten führt die Anwendung von Oxycodon nicht zu signifikanten Leveln der aktiven Stoffwechselprodukte. Dennoch kann die Plasmakonzentration von Oxycodon in dieser Patientengruppe im Vergleich zu Patienten mit normaler Leber- oder Nierenfunktion erhöht sein. Studien unter Einbeziehung anderer intravenös verabreichter Oxycodonpräparate, die per Bolusinjektion sechs Patienten mit Leberzirrhose im Endstadium und zehn Patienten mit Nierenversagen im Endstadium verabreicht worden sind, sind in der Literatur erwähnt. In allen Fällen war die Eliminierung von Oxycodon beeinträchtigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien an Ratten hatte Oxycodon keine Wirkungen auf die Fertilität und die embryonale Entwicklung. Bei Kaninchen wurde jedoch in Dosierungen, die maternale Toxizität hervorriefen, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsvariationen beobachtet (erhöhte Anzahl an präsakralen Rückenwirbeln, zusätzliche Rippenpaare). In einer Studie an Ratten zur prä- und postnatalen Entwicklung zeigten sich weder Wirkungen auf körperliche, reflexologische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionskennwerte.

Daten aus Genotoxizitätsstudien mit Oxycodon lassen keine spezifischen Gefahren für Menschen erkennen. Langzeitstudien zur Karzinogenität sind nicht durchgeführt worden.

Oxycodon zeigte in einigen *In-vitro*-Untersuchungen ein clastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen wurden solche Befunde allerdings selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein mutagenes Risiko von Oxycodon beim Menschen für therapeutische Konzentrationen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Natriumchlorid
Natriumhydroxid-Lösung (4 %)
(zur pH-Einstellung)
Salzsäure 3,6 % (zur
pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Cyclizin bei Konzentrationen von 3 mg/ml oder weniger zeigt in einer Mischung mit Oxycodon Ethypharm Kalceks, unverdünnt oder mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt, über einen Zeitraum von 24 Stunden bei Lagerung bei Raumtemperatur keine Anzeichen von Ausfällung. Ausfällung ist in Mischungen mit Oxycodon Ethypharm Kalceks bei Cyclizinkonzentrationen über 3 mg/ml oder bei Verdünnung mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) erfolgt. Wird die Dosis der Oxycodon Ethypharm Kalceks - Injektion reduziert und die Lösung ausreichend mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt, sind jedoch Konzentrationen über 3 mg/ml möglich. Es wird empfohlen, Wasser für Injektionszwecke als Verdünnungsmittel zu verwenden, wenn Cyclizin und Oxycodonhydrochlorid entweder intravenös oder subkutan als Infusion zusammen verabreicht werden.

Prochlorperazin ist chemisch inkompatibel mit Oxycodon Ethypharm Kalceks.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Ampulle: 2 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: Zum sofortigen Verbrauch.

Haltbarkeit nach dem Verdünnen: Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 24 Stunden bei 25°C und 2-8°C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der ge-

**Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml
Injektions-/Infusionslösung**
**Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml
Injektions-/Infusionslösung**



brauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2°C bis 8°C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich. Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung oder Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Glasampullen (Typ I) mit einem Volumen von 1 ml oder 2 ml.

Die Ampullen sind mit einem spezifischen Farbring-Code markiert, der die Menge und die Stärke angibt.

Verpackungsgrößen:

Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung
10 mg/1 ml
5 Ampullen zu 1 ml
10 Ampullen zu 1 ml
25 Ampullen zu 1 ml

20 mg/2 ml
5 Ampullen zu 2 ml
10 Ampullen zu 2 ml

Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung
50 mg/1 ml
5 Ampullen zu 1 ml
10 Ampullen zu 1 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel sollte nach Anbruch der Ampulle sofort ver-

wendet werden. Nicht verwendete Mengen sind sofort zu entsorgen. Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml, unverdünnt oder mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionszwecke auf 1 mg/ml verdünnt sowie Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml, unverdünnt oder verdünnt mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %), Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) oder Wasser für Injektionszwecke auf 3 mg/ml verdünnt, sind 24 Stunden lang bei Raumtemperatur (25°C) und bei 2-8°C physisch und chemisch stabil bei Kontakt mit herkömmlichen Marken von Polypropylen- oder Polycarbonatspritzen, Polyethylen- oder PVC-Schläuchen und PVC- oder EVA-Infusionsbeuteln.

Oxycodon Ethypharm Kalceks, unverdünnt oder verdünnt und in verschiedenen Einheiten enthalten, muss nicht vor Licht geschützt werden.

Das Produkt ist außerdem mit folgenden Wirkstoffen kompatibel:

- Hyoscinbutylbromid
- Hyoscinhydrobromid
- Dexamethasonnatriumphosphat
- Haloperidol
- Midazolamhydrochlorid
- Metoclopramidhydrochlorid
- Levomepromazinhydrochlorid
- Glycopyrroniumbromid
- Ketaminhydrochlorid

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

Dieses Arzneimittel darf bei jeglichen sichtbaren Verfallserscheinungen nicht verwendet werden (z. B. Partikel).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforder-

ungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AS "Kalceks"
Beiname: JSC "Kalceks"
Krustpils iela 71E
1057 Riga
Lettland

Mitvertrieb:
ETHYPHARM GmbH
Mittelstraße 5/5a
12529 Schönefeld
Deutschland
Tel.: +49 (0) 30 634 99 393
Fax: +49 (0) 30 634 99 395

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2201613.00.00
2201614.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14/02/2019

10. STAND DER INFORMATION

01/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig,
Betäubungsmittel