

# 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 Bandscheiben-erkrankungen. Die Notwendigkeit, eine Behandlung bei nicht-malignen Schmerzen fortzusetzen, sollte in regelmäßigen Abständen beurteilt werden.

### *Behandlungsdauer*

Oxycodon sollte nicht länger als erforderlich angewendet werden.

### *Beendigung der Behandlung*

Wenn ein Patient die Therapie mit Oxycodon nicht länger benötigt, so ist es empfehlenswert, die Dosis allmählich zu verringern, um Entzugserscheinungen vorzubeugen.

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 Opioid-überdosierung 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 Abschnitt 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

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



12-24 Stunden nach der Operation angewendet werden.

Wie bei allen Opioidarzneimitteln sollten Oxycodonarzneimittel nach einer Operation im Unterleibsbereich mit Vorsicht angewendet werden, da Opioide 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 Opioide 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. Häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient muss bestehen, damit die Dosierung angepasst werden kann. Es wird dringend empfohlen, dass der Arzt die Behandlungsergebnisse gemäß den Leitlinien zur Schmerztherapie definiert. Arzt und Patient können sich dann darauf einigen, die Behandlung abzubrechen, wenn diese Ziele nicht erreicht werden.

### Hormonsystem

Opioide 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.

### Toleranz und Abhängigkeit

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 Entzugerscheinungen können bei abrupter Einstellung der Therapie auftreten. Wenn ein Patient die Therapie mit Oxycodon nicht länger benötigt, kann es empfehlenswert sein, die Dosis allmählich zu verringern, um Entzugerscheinungen 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.

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.

### Missbrauch

Oxycodon hat ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere stark wirksame Opioidagonisten. Oxycodon kann von Menschen mit latenten oder manifesten Sucht-

störungen nachgefragt und missbraucht werden.

Es besteht das Potenzial einer psychologischen Abhängigkeit (Sucht) von Opioidanalgetika, einschließlich Oxycodon. Bei der Verordnung für Patienten mit einer Vorgeschichte von Alkohol- und Drogenmissbrauch, sollte Oxycodon Ethypharm Kalceks mit besonderer Sorgfalt angewendet werden.

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

### 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 Dopingmittel 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).



## Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



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 verminderten 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 Oxycodon 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 Arznei-

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



mittels 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 Opiode 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*

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 Entzugerscheinungen), supraventrikuläre Tachykardie

#### **Gefäßkrankungen**

*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

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufigkeit: Sehr häufig*

Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

*Häufigkeit: Häufig*

Bauchschmerzen, Diarrhoe, trockener Mund, Dyspepsie

*Häufigkeit: Gelegentlich*

Dysphagie, Flatulenz, Eruktion, Ileus, Gastritis

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



*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*

Arzneimittelzugsyndrom, Unwohlsein, Ödem, peripheres Ödem, Arzneimitteltoleranz, Durst, Fieber, Schüttelfrost

*Häufigkeit: Frequenz unbekannt*  
neonatale Entzugserscheinungen

### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

#### Symptome einer Überdosis

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.

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

#### Behandlung einer Überdosis

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 Infusionspumpe (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 Überdosis 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.



## Oxycodon Ethypharm Kalceks 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung

## Oxycodon Ethypharm Kalceks 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung



### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode, Natürliche Opium-Alkaloide.

ATC-Code: N02AA05

Oxycodon ist ein reiner Opioidagonist ohne antagonistische Eigenschaften. Es hat eine Affinität zu den  $\kappa$ -,  $\mu$ - und  $\delta$ -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 Körperge-

wichtes, 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.

##### *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.

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



**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 Öff-

nen: 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 gebrauchsfertigen 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:  
5 Ampullen zu 1 ml  
10 Ampullen zu 1 ml

5 Ampullen zu 2 ml (*nur  
10 mg/ml*)  
10 Ampullen zu 2 ml (*nur  
10 mg/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 verwendet 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 jeg-



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



lichen sichtbaren Verfallserscheinungen nicht verwendet werden (z. B. Partikel).

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

AS "Kalceks"  
Beiname: JSC "Kalceks"  
Krustpils iela 53  
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**

07.2019

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig,  
Betäubungsmittel