

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCl AbZ 40 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält maximal 6 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl AbZ 40 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält maximal 12 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten

Pinkfarbene, bikonvexe, oblonge Retardtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Oxycodon-HCl AbZ 40 mg Retardtabletten

Orangefarbene, bikonvexe, oblonge Retardtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Retardtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten wird bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und älter) zur Behandlung von starken Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können, angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung soll an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden. Die richtige Dosierung für den einzelnen Patienten ist die niedrigste Dosis, die die Schmerzen ausreichend kontrolliert und keine oder erträgliche Nebenwirkungen hat.

Wird eine Opioidformulierung mit sofortiger Wirkstofffreisetzung als Bedarfsmedikation zusätzlich zu einem Retard-Präparat verwendet, könnte die Notwendigkeit von mehr als zwei „Bedarfsmedikationen“ pro Tag ein Hinweis darauf sein, dass eine Dosiserhöhung des Retard-Präparates erforderlich ist.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Soweit nicht anders verschrieben, gelten für *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene

Dosiseinstellung

Die übliche Anfangsdosis für Opioid-naïve Patienten oder Patienten mit starken Schmerzen, die nicht durch schwächere Opiode kontrolliert werden können, beträgt 10 mg Oxycodonhydrochlorid pro Dosis in 12-stündlichen Abständen.

Bei Patienten, die bereits Opiode erhalten haben, kann eine Therapie mit *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen, bereits mit höheren Dosierungen begonnen werden.

Für die Anpassung der Dosierung stehen Oxycodonhydrochlorid Retardtabletten in verschiedenen Wirkstärken zur Verfügung.

Umstellung von Morphium auf Oxycodon

Die Variabilität zwischen den Patienten erfordert, dass jeder Patient sorgfältig auf die für ihn geeignete Dosis eingestellt wird. Zu Beginn der Umstellung kann eine Dosis empfehlenswert sein, die niedriger als das Dosis-Äquivalent ist. Patienten, die vor der Oxycodonthherapie orales Morphin erhalten haben, sollten ihre tägliche Dosis auf der Grundlage des folgenden Verhältnisses erhalten: 10 mg orales Oxycodon entspricht 20 mg oralem Morphin.

Dosisanpassung

Einige Patienten, die *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen zusätzlich nicht-retardierte Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* sind für die Behandlung dieser Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/4 der Tagesdosis von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* betragen und kann alle 6 Stunden verabreicht werden. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1-2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 12-stündlichen Dosierung 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, bis der gewünschte Effekt erreicht ist. Das Ziel ist eine an den Bedarf des Patienten angepasste Dosierung, die bei 12-stündlicher Gabe sowohl eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen als auch eine so geringe Gabe von Bedarfsmedikation wie möglich ermöglicht, so lange wie die Schmerztherapie nötig ist.

Obwohl die gleichmäßige Gabe (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten ausreichend ist, kann es für einige Patienten von Vorteil sein – in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzsituation – die Dosis ungleich zu verteilen.

Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch ausreichend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von non-malignen Schmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis; jedoch könnten auch höhere Dosen benötigt werden. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen bis zu 400 mg gesteigert werden können.

Dauer der Anwendung

Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten sollte nicht länger als unbedingt notwendig angewendet werden. Siehe Abschnitt 4.4 für die Anwendung bezüglich der Notwendigkeit einer sorgfältigen Überwachung auf die Entwicklung von Abhängigkeit und Missbrauch.

Ältere Patienten

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

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Der Therapiebeginn 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-naïven Patienten), und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle titriert werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Andere Risikopatienten

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder mit langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die zudem Opioid-naïv sind, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Kinder und Jugendliche

Opiode dürfen nur bei geeigneten Indikationen eingesetzt und von einem Facharzt verschrieben werden, der Erfahrung in der Behandlung starker Schmerzen bei Kindern hat, wobei die Vorteile und Risiken sorgfältig abzuwägen sind.

Jugendliche (ab 12 Jahren und älter)

Wenn ein Retard-Präparat als Erstbehandlung für Opioid-naive Patienten benötigt wird, beträgt die übliche Anfangsdosis 10 mg Oxycodonehydrochlorid pro Dosis in 12-stündlichen Abständen.

Unter Berücksichtigung der Empfehlungen für andere spezielle Bevölkerungsgruppen kann bei einigen pädiatrischen Patienten eine Anfangsdosis von 5 mg sinnvoll sein, um das Auftreten von Nebenwirkungen zu minimieren.

Patienten, die bereits Opiode erhalten haben, können unter Berücksichtigung ihrer Opioid- Erfahrungen mit einer höheren Dosierung von Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten beginnen.

Kinder unter 12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon bei Kindern unter 12 Jahren ist noch nicht erwiesen. Es sind keine Daten verfügbar.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten werden in der ermittelten Dosierung 2-mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten werden entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten dürfen nicht zerkaut oder zerrieben werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten sollte eine Behandlungsstrategie, wie z.B. die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie ein Plan für das Behandlungsende 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 Entzugserscheinungen 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).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres Bronchialasthma
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- paralytischer Ileus
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Oxycodon bei Patienten

- mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- mit Schlafapnoe-Syndrom,
- mit gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5),
- unter Therapie mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO Hemmer, siehe unten und Abschnitt 4.5),
- mit Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugserscheinungen (siehe unten),
- mit psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht),
- Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten)
- die älter und geschwächt sind,
- mit Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs,
- mit Hypotonie,
- mit Hypovolämie,

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



- mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- mit Pankreatitis,
- mit obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen,
- mit einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion,
- mit Myxödem,
- mit Hypothyreose,
- mit Addison'scher Krankheit,
- mit Prostatahypertrophie,
- mit Alkoholismus
- mit Intoxikations-Psychose,
- mit Delirium tremens,
- mit Obstipation,
- mit Erkrankung der Gallenwege, Gallen- oder Harnleiterkoliken.

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollten *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* unverzüglich abgesetzt werden.

Atemdepression

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung.

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 Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

MAO-Hemmer

Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten müssen mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

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-HCl AbZ Retardtabletten* 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-HCl AbZ Retardtabletten* 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-HCl AbZ Retardtabletten* 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 Folge Rezepten). 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.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Toleranzentwicklung und Entzug

Bei chronischer Anwendung von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis von höheren Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die längerfristige Anwendung von diesem Arzneimittel kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugserscheinungen können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrose, Angstzustände, Unruhe, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit oder Myalgie einschließen.

Schmerzen, die nicht mit Krebs in Verbindung stehen

Opiode sind weder Mittel der ersten Wahl bei chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen, noch werden sie als einzige Behandlung empfohlen. Opiode sollten als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das andere Medikamente und Behandlungsmodalitäten einschließt. Patienten mit chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen sollten auf Abhängigkeitsentwicklung und Missbrauch überwacht werden.

Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* können vermehrt Nebenwirkungen von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Hyperalgesie

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis reagiert, kann insbesondere bei hohen Dosen auftreten. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder der Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

Operationen

Die Gabe von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* wird präoperativ und während der ersten 12-24 Stunden postoperativ nicht empfohlen.

In Abhängigkeit von Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs, dem gewählten Anästhesieverfahren, der sonstigen Begleitmedikation sowie vom individuellen Zustand des Patienten ist der Zeitpunkt des postoperativen Einsatzes von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodon-Produkte nach abdominalchirurgischen Eingriffen aufgrund der bekannten Beeinträchtigung der Darmmotilität mit Vorsicht angewendet werden. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt von der Normalisierung der Darmfunktion überzeugt hat.

Endokrines System

Opiode wie Oxycodonhydrochlorid können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

Leber- und Gallenerkrankungen

Oxycodon kann Funktionsstörungen und Spasmen des Sphinkter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Oxycodon bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

Missbrauch

Eine missbräuchliche parenterale/intravenöse Injektion von Tablettenbestandteilen (insbesondere Talkum) kann zu lokalen Gewebnekrosen, Lungengranulomen oder anderen schweren, potenziell tödlichen unerwünschten Ereignissen führen.

Potenziell letale Oxycodondosis

Um die Retardierung der Tabletten nicht zu beeinträchtigen, dürfen die Retardtabletten nicht zerkaut oder zerrieben werden. Die Anwendung zerkauter oder zerriebener Tabletten führt zu einer schnelleren Freisetzung und Resorption einer möglicherweise letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Doping

Die Anwendung von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Kinder und Jugendliche

Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren, aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit, nicht empfohlen.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Sonstige Bestandteile

Saccharose

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose- -Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Zu den Arzneimitteln, die das Zentralnervensystem (ZNS) dämpfen, zählen unter anderem andere Opiode, Gabapentinoide wie z. B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Antipsychotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Alkohol.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

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.

Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z. B. Psychopharmaka, trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken, wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen.

Es ist bekannt, dass Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer mit Narkoanalgetika interagieren. MAO-Hemmer induzieren eine zentralnervöse Erregung oder Dämpfung mit hyper- oder hypotensiver Entgleisung (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten eingesetzt werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der Thromboplastinzeit (INR, Quickwert) bei gleichzeitiger Anwendung von Oxycodon und Cumarin-Antikoagulantien beobachtet.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4-abhängige Stoffwechselwege und zum Teil über CYP2D6 abgebaut. Die Aktivität dieser Abbaupfade kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden. Die folgenden Absätze erläutern diese Wechselwirkungen ausführlicher.

CYP3A4-Inhibitoren wie z. B. Makrolidantibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin oder Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol oder Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir oder Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann daher erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele der CYP3A4-Enzymhemmung werden im Folgenden angeführt:

- Die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 2,4-Fache (Spannbreite von 1,5–3,4).
- Die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden) erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 3,6-Fache (Spannbreite 2,7–5,6).
- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,8-Fache (Spannbreite 1,3–2,3).
- Der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,7-Fache (Spannbreite 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin oder Johanniskraut können den Abbau von Oxycodon beschleunigen und die Clearance von Oxycodon erhöhen, was zu einer Abnahme der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann erforderlich sein.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Einige spezifische Beispiele der CYP3A4-Enzyminduktion werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor über 15 Tage 3 x täglich 300 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 50 % (Spannbreite 37-57 %).
- Die Gabe von Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage 1 x täglich 600 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 86 %.

Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Aktivität von CYP2D6, wie z. B. Paroxetin oder Chinidin, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte.

Der Einfluss anderer relevanter Isoenzyminhibitoren auf die Metabolisierung von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten berücksichtigt werden.

Es wurden keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den Stoffwechsel von Arzneimitteln durchgeführt, die über das CYP-System metabolisiert werden.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren 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 Entzugserscheinungen auftreten.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und beim gestillten Kind eine Sedierung und Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

Fertilität

Zum Einfluss von Oxycodon auf die Fertilität beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor. Studien an Ratten haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von *Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt sollte im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften kann Oxycodon Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem zu Beginn der Therapie) und Obstipation.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.

Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angstzustände, Verwirrheitszustände, Depressionen, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen

Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen, Derealisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Aggressionen

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor, Lethargie

Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen, Sprechstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen

Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Störungen des Tränenflusses, Miosis, Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hyperakusis, Hörstörungen, Vertigo

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie, Palpitationen (als Symptom eines Entzugssyndroms)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: erniedrigter Blutdruck, Orthostasesyndrom

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe, Bronchospasmus

Gelegentlich: Atemdepression, Dysphonie, Husten, Pharyngitis, Rhinitis

Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Erbrechen, Übelkeit

Häufig: Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

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

Selten: Melaena, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten

Nicht bekannt: Karies

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hautreaktionen/ Hautausschlag, Hyperhidrosis

Gelegentlich: Trockene Haut

Selten: Urtikaria, erhöhte Photosensibilität

Sehr selten: Exfoliative Dermatitis

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Dysurie, Harndrang

Gelegentlich: Harnretention

Selten: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektionsstörungen, Hypogonadismus

Nicht bekannt: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Ermüdung

Gelegentlich: Schüttelfrost, Arzneimittelentzugssyndrom, Schmerzen (z.B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Toleranzentwicklung, Durst

Selten: Gewichtszu- oder abnahme, Zellulitis

Nicht bekannt: Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten 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).

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schweregrad von Nebenwirkungen bei Jugendlichen (12 bis 18 Jahre) scheinen ähnlich zu sein wie bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 5.1).

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-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation:

Eine akute Überdosierung von Oxycodon kann zu Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, verminderter Spannung der Skelettmuskulatur, Miosis, Bradykardie, erniedrigtem Blutdruck, Lungenödem, Kreislaufversagen und zum Tod führen.

Toxische Leukoencephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie von Intoxikationen:

Die Atemwege müssen freigehalten werden. Reine Opioid-Antagonisten wie Naloxon sind spezifische Gegenmittel zur Behandlung der Symptome einer Opioid-Überdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden.

Im Fall einer Überdosierung kann die intravenöse Gabe eines Opioid-Antagonisten (z.B. 0,4-2 mg Naloxon intravenös) angezeigt sein. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann erwogen werden.

Auch die Gabe von Aktivkohle (50 g bei Erwachsenen, 10-15 g bei Kindern) ist in Betracht zu ziehen, wenn innerhalb von einer Stunde eine große Menge eingenommen wurde; Voraussetzung hierfür ist eine adäquate Sicherung der Atemwege. Es gibt gute Gründe für die Annahme, dass bei Ingestion von Retardpräparaten auch eine verzögerte Applikation von Aktivkohle von Nutzen sein kann; einen Beweis für diese Annahme gibt es allerdings nicht.

Um die Magen-Darm-Passage zu beschleunigen, kann ein geeignetes Laxans (z. B. eine Lösung auf PEG-Basis) hilfreich sein.

Andere unterstützende Maßnahmen: Diese beinhalten eine künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Der Wasser- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat eine Affinität zu My-, Kappa- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu nicht-retardiertem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken die Oxycodon Retardtabletten für einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen.

Endokrines System

Siehe Abschnitt 4.4

Gastrointestinales System

Opioide können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

Kinder und Jugendliche

Insgesamt zeigen die mit Oxycodon in klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien gewonnenen Sicherheitsdaten, dass Oxycodon bei pädiatrischen Patienten im Allgemeinen gut verträglich ist, wobei auftretende Nebenwirkungen hauptsächlich das Magen-Darm-System und das Nervensystem betreffen. Die gemeldeten Nebenwirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon und anderen vergleichbar starken Opioiden (siehe Abschnitt 4.8).

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien zur längerfristigen Anwendung bei Kindern zwischen 12 und 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei den Retardtabletten erfolgt die Resorption biphasisch mit einer initialen Halbwertszeit von 0,6 Stunden für einen kleineren Teil der Wirkstoffmenge, gefolgt von einer langsameren zweiten Phase mit 6,9 Stunden Halbwertszeit für den größeren Teil.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Um die Retardierung der Tabletten nicht zu zerstören, dürfen die Retardtabletten nicht zerrieben oder gekaut werden, da dies zu einer schnelleren Wirkstofffreisetzung führt.

Die relative Bioverfügbarkeit von retardiertem Oxycodon ist vergleichbar mit nicht-retardiertem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten und einer nicht-retardierten Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar. Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel relativ zur parenteralen Gabe. Nach der Einnahme einer fettreichen Mahlzeit können die Plasmaspitzenkonzentrationen im Vergleich zur Dosierung im Nüchternzustand erhöht sein.

Verteilung

Oxycodon hat im *Steady-state* ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg; eine Plasmaproteinbindung von 38-45 %, eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und eine Gesamtplasmaclearance 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 CYP3A4 und CYP2D6 zu Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon verstoffwechselt, die anschließend glukuronidiert werden. Es wird angenommen, dass keiner dieser Metaboliten wesentlich zur schmerzstillenden Wirkung von Oxycodon beiträgt. *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. Frauen haben unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichtes im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Retardtabletten zu 20 mg und 40 mg sind im Hinblick auf die resorbierte Wirkstoffmenge dosisproportional bioäquivalent und zeigen eine vergleichbare Resorptionsrate.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag keinen Effekt auf die Fertilität oder die frühe embryonale Entwicklung. Ebenso induzierte Oxycodon in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag bei Ratten und von bis zu 125 mg/kg/Tag bei Kaninchen keine Fehlbildungen. Dosisbedingte Erhöhungen der Entwicklungsvariationen (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) wurden bei Kaninchen beobachtet, wenn die Daten für einzelne Föten analysiert wurden. Wenn jedoch dieselben Daten wurfbezogen anstatt zu einzelnen Föten analysiert wurden, gab es keinen dosisbedingten Anstieg der Entwicklungsvariationen, obwohl die Häufigkeit zusätzlicher präsakraler Wirbel in der 125 mg/kg/Tag-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher blieb. Da dieser Dosierungsbereich mit schweren pharmakotoxischen Effekten bei schwangeren Tieren verbunden war, können die fetalen Befunde eine sekundäre Folge einer schweren mütterlichen Toxizität gewesen sein. In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie bei Ratten wurden das mütterliche Körpergewicht und die Parameter der Nahrungsaufnahme für Dosierungen höher als 2 mg/kg/Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Die Körpergewichte waren in der F1-Generation von mütterlichen Ratten der 6 mg/kg/Tag-Dosisgruppe niedriger. Es gab keine Auswirkungen auf physische, reflexologische oder sensorische Entwicklungsparameter oder auf Verhaltens- und Reproduktionskennzahlen bei den F1-Jungtieren (der NOEL der F1-Jungtiere betrug 2 mg/kg/Tag basierend auf Körpergewichtseffekten, die bei 6 mg/kg/Tag beobachtet wurden). Es gab bei keiner Studien-Dosis Auswirkungen auf die F2- Generation.

Genotoxizität

Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen minimal ist oder bei den systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, nicht vorhanden ist. Oxycodon war in einem bakteriellen Mutagenitätstest oder in einem *In-vivo* Micronucleus-Test in der Maus nicht genotoxisch. Oxycodon produzierte eine positive Reaktion im *In-vitro* Maus-Lymphomtest bei metabolischer Rattenleber-S9- Aktivierung bei Dosierungen von mehr als 25 µg/ml. Zwei *In-vitro* Chromosomenaberrationstests mit menschlichen Lymphozyten wurden durchgeführt. Im ersten Test war Oxycodon ohne Stoffwechselaktivierung negativ, aber mit S9-Stoffwechselaktivierung zum 24-Stunden-Zeitpunkt positiv, aber nicht 48 Stunden nach Exposition. Im zweiten Assay zeigte Oxycodon bei keiner Konzentration und zu keinem Zeitpunkt Klastogenizität, weder mit noch ohne metabolische Aktivierung.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



Kanzerogenität

Die Kanzerogenität wurde in einer 2-jährigen Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague- Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon erhöhte die Tumorzinzidenz bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen bis zu 6 mg/kg/Tag nicht. Die Dosen wurden durch Opioid-bedingte pharmakologische Wirkungen von Oxycodon begrenzt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Zucker-Stärke-Pellets (Saccharose, Maisstärke)

Hypromellose

Macrogol 6000

Talkum

Ethylcellulose

Hyprolose

Propylenglycol

Magnesiumstearat

Mikrokristalline Cellulose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Tablettenüberzug:

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten

Hypromellose

Talkum

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodon-HCl AbZ 40 mg Retardtabletten

Hypromellose

Talkum

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Alu/PVC/PVDC-Blisterpackungen

20 Retardtabletten

50 Retardtabletten

100 Retardtabletten

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten
66596.00.00

Oxycodon-HCl AbZ 40 mg Retardtabletten
66597.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Februar 2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. März 2013

10. STAND DER INFORMATION

November 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten wurden im Jahr 2005 zwei Bioverfügbarkeitsstudien an jeweils 36 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studien brachten folgende Ergebnisse:

1. Einmalgabe (single dose)

Pharmakokinetische Parameter von Oxycodon nach Einmalgabe von 1 Retardtablette Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten bzw. Referenzpräparat:

	Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten (MW)	Referenzpräparat (MW)
AUC_{∞} [h x ng/ml]	148,35	144,04
CV [%]	33,6	33,2
C_{max} [ng/ml]	13,85	16,33
CV [%]	35,7	40,1
t_{max} ($\pm$ SD) [h]	4,9 ($\pm$ 0,61)	3,0 ($\pm$ 1,37)

AUC_{∞} Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

CV coefficient of variation

C_{max} maximale Plasmakonzentration

t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

MW arithmetischer Mittelwert

SD Standardabweichung

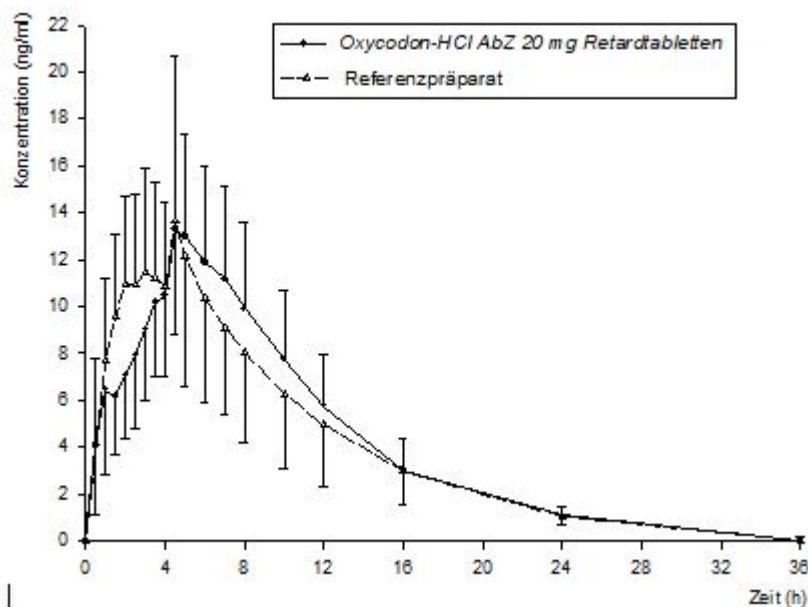


Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Oxycodon nach Einmalgabe von 1 Retardtablette Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 103 % (berechnet aus den geometrischen Mittelwerten).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC und C_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.

Oxycodon-HCl AbZ 20 mg / 40 mg Retardtabletten

2. Mehrfachgabe (multiple dose)

Pharmakokinetische Parameter von Oxycodon nach einer Mehrfachgabe von Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten bzw. Referenzpräparat:

		Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten (MW)	Referenzpräparat (MV)
$AUC_{ss0-\tau}$	[h x ng/ml]	222,53	213,27
CV	[%]	28,5	32,6
$C_{ss,max}$	[ng/ml]	27,25	27,88
CV	[%]	30,3	31,2
t_{ssmax} ($\pm$ SD)	[h]	3,82 ($\pm$ 0,97)	2,46 ($\pm$ 1,2)

$AUC_{ss0-\tau}$ Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve im steady state, gemessen vom Zeitpunkt Null bis zum Zeitpunkt τ

CV (%) coefficient of variation

$C_{ss,max}$ maximale Plasmakonzentration im steady state

t_{ssmax} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration im steady state

SD Standardabweichung

MW arithmetischer Mittelwert

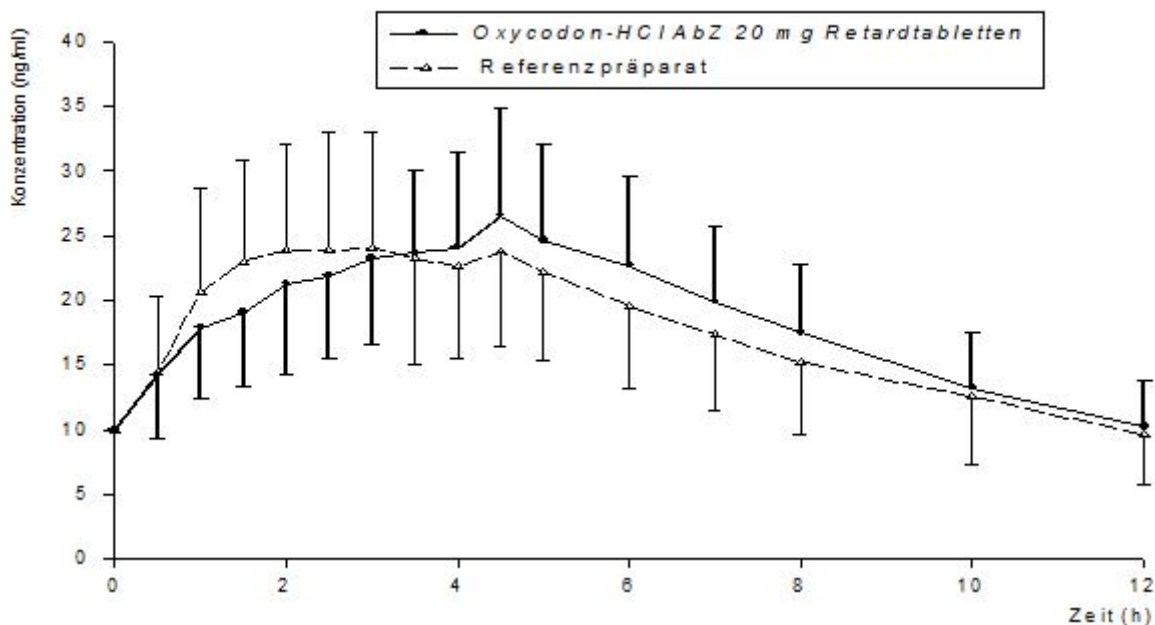


Abb. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Oxycodon nach Mehrfachgabe von Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten bzw. Referenzpräparat – Verlauf nach letzter Applikation.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 105 %.

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC und $C_{ss,max}$ dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.