

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCl-ratiopharm 30 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCl-ratiopharm 60 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 30 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 27 mg Oxycodon.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 60 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 54 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg Retardtabletten:

Jede Retardtablette enthält 32 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 30 mg Retardtabletten:

Jede Retardtablette enthält 63 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 60 mg Retardtabletten:

Jede Retardtablette enthält 63 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg Retardtabletten

Blaue, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 5“ auf einer Seite.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 30 mg Retardtabletten

Braune, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 30“ auf einer Seite.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 60 mg Retardtabletten

Rote, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 60“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Die richtige Dosierung für den einzelnen Patienten ist die niedrigste Dosis, die die Schmerzen ausreichend kontrolliert und keine oder erträgliche Nebenwirkungen hat.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren und älter)

Anfangsdosis

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 12 Stunden. Bei einigen Patienten kann eine Anfangsdosis von 5 mg Oxycodonhydrochlorid ausreichend sein, um die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen zu minimieren.

Patienten, die bereits Opioide erhalten haben, können die Behandlung unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen mit höheren Dosierungen beginnen.

Für Dosierungen, die mit diesen Stärken nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Stärken zur Verfügung.

Wegen der individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Opioiden wird empfohlen, dass die Patienten die Behandlung mit *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* nach Umstellung von einem anderen Opioid konservativ mit 50-75 % der berechneten Oxycodon-Dosis beginnen.

Umstellung von Morphin auf Oxycodon

Patienten, die vor der Oxycodontherapie orales Morphin erhalten haben, sollten ihre tägliche Dosis auf der Grundlage des folgenden Verhältnisses erhalten: 10 mg orales Oxycodon entspricht 20 mg oralem Morphin. 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.

Dosisanpassung

Einige Patienten, die *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* ist nicht vorgesehen zur Behandlung von akuten Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll $\frac{1}{6}$ der äquianalgetischen Tagesdosis von *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1-2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen, zweimal täglichen Gabe erfolgen.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa $\frac{1}{3}$ der Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei zweimal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und minimaler Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Eine einheitliche Verteilung (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) ist für die Mehrzahl der Patienten angemessen. Für einige Patienten kann es von Vorteil sein, die Mengen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste schmerzstillend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von nicht malignen Schmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis; höhere Dosierungen können erforderlich sein. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen unter Umständen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen auf bis zu 400 mg gesteigert werden können. Sollte eine noch höhere Dosis notwendig sein, muss diese individuell festgelegt werden. Hierbei muss die Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen abgewogen werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit *Oxycodon-HCl-ratiopharm 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).

Dauer der Behandlung

Oxycodon sollten nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Siehe Abschnitt 4.4 bezüglich der Notwendigkeit einer sorgfältigen Überwachung auf die Entwicklung von Abhängigkeit und Missbrauch.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist bei älteren Patienten ohne klinische Anzeichen einer Leber- und/oder Niereninsuffizienz in der Regel nicht notwendig.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Die Plasmakonzentration von Oxycodon ist bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion höher als bei Patienten mit normaler Nieren- und Leberfunktion.

Bei diesen Patienten sollte die Behandlung konservativ eingeleitet werden. Die für Erwachsene empfohlene Anfangsdosis sollte um 50 % reduziert werden (zum Beispiel eine tägliche Gesamtdosis von 10 mg oral bei Opioid-naiven Patienten), und bei allen Patienten sollte die Dosis entsprechend der klinischen Situation individuell titriert werden, bis eine ausreichende Schmerzkontrolle erzielt ist.

Andere Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z. B. Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte initial – wenn sie Opioid-naiv sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis gegeben werden. Eine Dosiseinstellung sollte entsprechend der jeweiligen klinischen Situation erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Opioide dürfen bei Kindern nur zur Behandlung von starken Schmerzen und nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken eingesetzt werden.

Kinder unter 12 Jahren

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten sollten in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* müssen im Ganzen geschluckt und dürfen nicht zerkaut werden.

Hinweise zur Öffnung der kindergesicherten Einzeldosis-Blisterpackung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung
- Oxycodon darf nicht in Situationen angewendet werden, in denen Opioide kontraindiziert sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Oxycodon und die Dosis muss möglicherweise reduziert werden bei Patienten mit folgenden Einschränkungen:

- einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- die Benzodiazepine oder andere ZNS-dämpfende Substanzen anwenden (einschließlich Alkohol, siehe unten und Abschnitt 4.5),
- die Monoaminoxidase-Hemmer anwenden (MAO-Hemmer, siehe unten und Abschnitt 4.5),
- Zeichen einer Opioidgebrauchsstörung (siehe unten),
- Toleranz und Entzugserscheinungen (siehe unten),
- die geschwächt oder älter sind,
- Kopfverletzungen (aufgrund der Gefahr eines erhöhten Hirndrucks),
- Hypotonie,
- Hypovolämie,

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen,
- Pankreatitis,
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen,
- einer Beeinträchtigung der Leberfunktion,
- einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion,
- Myxödem,
- Hypothyreose,
- Morbus Addison (Nebenniereninsuffizienz),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- toxisch bedingter Psychose,
- Delirium tremens,
- Obstipation,
- Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken.

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxycodon unverzüglich abgesetzt werden.

Atemdepression

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

Schlafbedingte Atmungsstörungen

Opiode können zu schlafbedingten Atmungsstörungen einschließlich zentraler Schlafapnoe (ZSA) und schlafbedingter Hypoxämie führen. Die Anwendung von Opioiden erhöht das ZSA-Risiko dosisabhängig. Bei Patienten mit ZSA sollte eine Senkung der Opioid-Gesamtdosis in Erwägung gezogen werden.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden, einschließlich Oxycodon 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 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).

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

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

Die wiederholte Anwendung von *Oxycodon-HCl-ratiopharm 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-ratiopharm 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-ratiopharm 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-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Toleranz und Entzugerscheinungen

Bei chronischer Anwendung kann sich beim Patienten eine Toleranz gegenüber dem Arzneimittel entwickeln, so dass zur Schmerzkontrolle immer höhere Dosen erforderlich werden. Bei Langzeitanwendung des Produkts kann es zu einer physischen Abhängigkeit kommen, und abruptes Absetzen kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Wenn ein Patient keine Therapie mit Oxycodon mehr benötigt, kann ein langsames Ausschleichen der Dosis zur Vermeidung von Entzugssymptomen ratsam sein. Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrose, Ängstlichkeit, Unruhe, Krämpfe, Schlaflosigkeit und Muskelschmerzen umfassen.

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.

Chronische, nicht-maligne Schmerzen

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 können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Missbräuchliche parenterale venöse Injektion

Im Fall einer missbräuchlichen parenteralen Gabe (Injektion in eine Vene) können die Tablettenbestandteile zu einer Nekrose des lokalen Gewebes, einer Infektion, einem erhöhten Risiko einer Endokarditis und einer Herzklappenverletzung, die tödlich verlaufen kann, einem Lungengranulom oder anderen schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen führen.

Potenziell letale Oxycodondosis

Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, müssen die Retardtabletten im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerteilt, zerkaut oder zerstoßen werden. Die Verabreichung von zerteilten, zerkauten oder zerstoßenen Oxycodon-Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption und damit zu einer potenziell letalen Oxycodondosis (siehe Abschnitt 4.9).

Hyperalgesie

In sehr seltenen Fällen kann eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis nicht anspricht, insbesondere bei hohen Dosen. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder eine Umstellung auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

Operationen

Eine Anwendung von Oxycodon vor oder innerhalb der ersten 12-24 Stunden nach einer Operation wird 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-ratiopharm Retardtabletten nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Wie alle Opioidpräparate sind Oxycodonprodukte nach Bauchoperationen vorsichtig anzuwenden, da Opiode bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt vom Vorliegen einer normalen Darmfunktion überzeugt hat.

Endokrines System

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

Kinder und Jugendliche

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

Doping

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

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Sonstige Bestandteile

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 Opioide, Gabapentinoide wie z. B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepine), Antipsychotika, Antidepressiva, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika und Alkohol.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon verstärken; eine gemeinsame Anwendung sollte daher vermieden werden.

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 bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der vergangenen zwei Wochen erhalten haben, vorsichtig angewendet werden (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.

Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z. B. Antipsychotika, trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können die unerwünschten anticholinergen Wirkungen von Oxycodon (wie Obstipation, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen) verstärken.

Oxycodon wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert, unter Mitwirkung von CYP2D6. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden, was zu veränderten Oxycodon-Plasmakonzentrationen führen kann. Die Oxycodon-Dosen müssen daher eventuell angepasst werden.

CYP3A4-Inhibitoren wie Makrolidantibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer reduzierten Clearance von Oxycodon und einer daraus folgenden Erhöhung der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Oxycodon-Dosis muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Inhibitor, führte nach oraler Gabe in einer Dosis von 200 mg über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 2,4-Fache erhöht (Spanne 1,5-3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, führte nach Gabe in einer Dosis von 200 mg zweimal täglich über vier Tage (die ersten beiden Dosen betrugen 400 mg) zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 3,6-Fache erhöht (Spanne 2,7-5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Inhibitor, führte nach oraler Gabe in einer Dosis von 800 mg über vier Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,8-Fache erhöht (Spanne 1,3-2,3).
- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, führte in einer Menge von 200 ml dreimal täglich über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,7-Fache erhöht (Spanne 1,1-2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Metabolisierung von Oxycodon induzieren und so eine verstärkte Clearance von Oxycodon bewirken. Dies kann zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Oxycodon-Dosis muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, führte nach Gabe in einer Dosis von 300 mg dreimal täglich über fünfzehn Tage zu einer Verminderung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa 50 % erniedrigt (Spanne 37-57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, führte nach Gabe in einer Dosis von 600 mg einmal täglich über sieben Tage zu einer Verminderung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa 86 % erniedrigt.

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie Paroxetin, Fluoxetin und Chinidin, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was mit einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon einhergehen kann. Die gleichzeitige Verabreichung mit CYP2D6-Inhibitoren hatte jedoch nur eine geringe Auswirkung auf die Oxycodon-Elimination und keinen Einfluss auf die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon.

Die Wirkung anderer relevanter Isoenzyminhibitoren auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten berücksichtigt werden.

Klinisch relevante Abweichungen der International Normalised Ratio (INR) in beide Richtungen bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ wurden beobachtet.

Es gibt keine Studien, die die Auswirkungen von Oxycodon auf den CYP-katalysierten Metabolismus anderer Arzneimittel untersuchen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Neugeborene von Frauen, die während der letzten 3 bis 4 Wochen vor der Entbindung Opiode erhalten haben, sollten im Hinblick auf eine Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern, die eine Behandlung mit Oxycodon erhalten, können Entzugssymptome auftreten.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und beim gestillten Säugling eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Frauen angewendet werden.

Fertilität

Zum Einfluss von Oxycodon auf die Fertilität beim Menschen liegen keine 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 Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodon, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxycodon mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.

Bei Patienten, die stabil auf eine bestimmte Dosis eingestellt sind, sind Einschränkungen nicht zwingend erforderlich. Daher sollte der Arzt entscheiden, ob der Patient Auto fahren oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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 Opiode schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Systemorganklasse	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				Herpes simplex		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Lymphadenopathie		
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit			Anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Endokrine Erkrankungen			Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion			
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitabnahme	Dehydratation	Appetitsteigerung		
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände, Verwirrheitszustände, Depressionen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen	Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen, Derealisation), verminderte Libido, Arzneimittel-/Drogenabhängigkeit (s. Abschnitt 4.4)			Aggressivität
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen	Tremor, Lethargie	Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Migräne, erhöhter Muskeltonus, erniedrigter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypästhesie, Koordinationsstörungen, Sprechstörungen			Hyperalgesie

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

			rungen, Synkope, Parästhesien, Dysgeusie			
Augen- erkrankungen			Sehstörungen, Miosis, Störung der Tränensekretion			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Hyperakusis, Vertigo			
Herzerkrankungen			Tachykardie, Palpitationen (als Symptom eines Entzugs-syndroms)			
Gefäß- erkrankungen			Vasodilatation	Erniedrigter Blutdruck, Orthostase-syndrom		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe, Bronchospasmus	Atemdepression, Dysphonie, Husten, Pharyngitis, Rhinitis			Zentrales Schlafapnoe-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Obstipation, Erbrechen, Übelkeit	Abdominalschmerzen, Diarrhö, Mundtrockenheit, Dyspepsie	Mundulzerationen, Gingivitis, Stomatitis, Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus	Meläna, Zahnverfärbung, Zahnfleischbluten		Karies
Leber- und Gallen- erkrankungen			Erhöhung leber-spezifischer Enzyme			Cholestase, Gallenkolik, Funktionsstö-rung des Sphinkter Oddi
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Hautreaktionen/ Hautausschlag, Hyperhidrose	Trockene Haut	Urtikaria, Licht-empfindlichkeits-reaktion	Exfoliative Dermatitis	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harndrang	Harnretention	Hämaturie		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Erektionsstörungen, Hypogonadismus			Amenorrhoe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie, Erschöpfung	Schüttelfrost, Arzneimittelent-zugssyndrom, Schmerzen (z. B. Brustkorb-schmerzen), Unwohlsein, Ödeme, peri-phere Ödeme, Toleranzentwick-lung, Durst	Gewichts- zu- oder abnahme, Zellulitis		Arzneimittel-entzugssyn-drom bei Neugeborenen

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Verletzungen durch Unfälle			
--	--	--	----------------------------	--	--	--

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von *Oxycodon-HCl-ratiopharm 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.

4.9 Überdosierung

Symptome

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur, Abfall des Blutdrucks und toxische Leukenzephalopathie wurden bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Bradykardie, nicht-kardiogenem Lungenödem, Hypotonie und Tod kommen; bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Die tödliche Dosis für Erwachsene (ohne Toleranzentwicklung) wird mit etwa 60-100 mg oral angegeben.

Therapie

Zunächst müssen freie Atemwege und eine unterstützende oder kontrollierte Beatmung sichergestellt sein.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. 0,4-2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Gabe durch Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Glucoselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusinjektionen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden. Bei potenziell lebensbedrohlichen Mehrfacheinnahmen kann sie in Erwägung gezogen werden. Die Gabe von Aktivkohle ist in Erwägung zu ziehen (50 g bei Erwachsenen, 10-15 g bei Kindern), wenn eine erhebliche Menge innerhalb von einer Stunde eingenommen wurde, vorausgesetzt dass die Atemwege geschützt werden können. Es erscheint plausibel, dass bei der Überdosierung von verzögert freisetzenden Präparaten eine späte Gabe von Aktivkohle von Vorteil ist; es gibt hierfür jedoch keine Belege.

Ein geeignetes Laxans kann gegebenenfalls angewendet werden.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Wirkmechanismus

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opiatrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken die Retardtabletten für einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung, ohne dass vermehrt Nebenwirkungen auftreten.

Endokrines System

Siehe Abschnitt 4.4

Gastrointestinales System

Opiode 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.

Andere pharmakologische Wirkungen

In-vitro- und Tierstudien weisen darauf hin, dass natürliche Opiode wie Morphin verschiedene Wirkungen auf Komponenten des Immunsystems haben; die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist unbekannt. Ob Oxycodon, ein halbsynthetisches Opioid, ähnliche immunologische Wirkungen wie Morphin hat, ist unbekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von *Oxycodon-HCl-ratiopharm Retardtabletten* ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuationen der Konzentrationen von Oxycodon aus der Retardtablette und aus einer schnell freisetzenden Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar.

Eine fettreiche Mahlzeit vor der Einnahme verändert weder die Maximalkonzentration noch das Ausmaß der Resorption von Oxycodon.

Die Tabletten dürfen nicht zerstoßen, zerteilt oder zerkaut eingenommen werden, da es aufgrund der Aufhebung der Retardeigenschaften zu einer schnellen Freisetzung von Oxycodon und Resorption einer potenziell tödlichen Oxycodondosis kommen kann.

Verteilung

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa 2/3 relativ zur parenteralen Gabe. 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 Plasma-Clearance von 0,8 l/min.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. CYP3A4 und CYP2D6 sind wahrscheinlich an der Bildung von Noroxycodon und Oxymorphon beteiligt. Oxymorphon hat eine analgetische Wirkung, ist jedoch in geringen Konzentrationen im Plasma vorhanden und trägt vermutlich nicht zur pharmakologischen Wirkung von Oxycodon bei.

Elimination

Oxycodon und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Retardtabletten sind dosisproportional bioäquivalent in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

Ältere Patienten

Die Plasmakonzentration von Oxycodon ist bei älteren Personen im Vergleich zu jungen Personen um 15 % höher.

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Geschlecht

Weibliche Personen haben, auf körperegewichtsbereinigter Basis, im Durchschnitt bis zu 25 % höhere Oxycodon-Plasmakonzentrationen als männliche Personen. Der Grund für diesen Unterschied ist unbekannt.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter, mittlerer und schwerer Nierenfunktionsstörung waren die Plasmakonzentrationen im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um das 1,1-, 1,4- bzw. 1,7-Fache erhöht. Die AUC war im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion im Durchschnitt um das 1,5-, 1,7- bzw. 2,3-Fache erhöht. Die Eliminationshalbwertszeit für Oxycodon stieg im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um das 1,5-, 1,2- bzw. 1,4-Fache.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter, mittlerer und schwerer Leberfunktionsstörung waren die Plasmakonzentrationen im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion um das 1,2-, 2,0- bzw. 1,9-Fache erhöht. Die AUC war im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion im Durchschnitt um das 1,4-, 3,2- bzw. 3,2-Fache erhöht. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon war im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion um das 1,1-, 1,8- bzw. 1,8-Fache erhöht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogenität

Oxycodon hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht, und es führte nicht zu Missbildungen bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht, oder bei Kaninchen in Dosierungen von 125 mg/kg Körpergewicht. Allerdings zeigte sich bei Kaninchen, wenn einzelne Foeten bei der statistischen Evaluation berücksichtigt wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsstörungen (gesteigerte Inzidenzen von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter unter Betrachtung ganzer Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz an 27 präsakralen Wirbeln erhöht und dies nur in der 125 mg/kg Gruppe (eine Dosierung, die bei den trächtigen Tieren schwere pharmakotoxische Wirkungen hervorrief).

In einer Studie zur peri- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren das Körpergewicht und die Nahrungsaufnahme der Mutter im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Dosen von ≥ 2 mg/kg/Tag reduziert. Das Körpergewicht der F1-Generation von mütterlichen Ratten in der Dosierungsgruppe von 6 mg/kg/Tag war niedriger. Es gab keine Auswirkungen auf physische, reflexologische oder sensorische Entwicklungsparameter oder auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes bei den F1-Jungtieren (der NOEL für F1-Jungtiere lag bei 2 mg/kg/Tag, basierend auf den Auswirkungen auf das Körpergewicht, die bei 6 mg/kg/Tag beobachtet wurden). Bei keiner Dosis in der Studie wurden Auswirkungen auf die F2-Generation festgestellt.

Kanzerogenität

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Mutagenität

Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien weisen darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen bei den systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, minimal oder nicht vorhanden ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat

Hypromellose (E 464)

Povidon K30 (E 1201)

Stearinsäure (Ph.Eur.) (E 570)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 572)

Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551)

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

Filmüberzug

5 mg:

Poly(vinylalkohol) (E 1203)
 Titandioxid (E 171)
 Macrogol 3350 (E 1521)
 Talkum (E 553b)
 Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)
 Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

30 mg:

Poly(vinylalkohol) (E 1203)
 Macrogol 3350 (E 1521)
 Talkum (E 553b)
 Eisen(III)-oxid (E 172)
 Eisen(II, III)-oxid (E 172)
 Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

60 mg:

Poly(vinylalkohol) (E 1203)
 Macrogol 3350 (E 1521)
 Talkum (E 553b)
 Eisen(III)-oxid (E 172)
 Carmin (E 120)
 Eisen(II, III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Einzeldosis-Blisterpackungen (PVC/Al/PET/Papier) in Umkartons.

Packungsgrößen:

20 x 1, 50 x 1 und 100 x 1 Retardtablette

Blisterpackungen (PVC/Al) in Umkartons.

Packungsgrößen:

20, 50 und 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Hinweise für den Gebrauch der kindergesicherten Einzeldosis-Blisterpackungen:

1. Die Tablette nicht direkt aus der Tasche drücken
2. Eine Blisterzelle vom Streifen entlang der Perforation abtrennen
3. Die Schutzfolie vorsichtig abziehen, um die Tasche zu öffnen

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg/30 mg/60 mg Retardtabletten

ratiopharm

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Oxycodon-HCl-ratiopharm 5 mg Retardtabletten
7007128.00.00

Oxycodon-HCl-ratiopharm 30 mg Retardtabletten
7007129.00.00

Oxycodon-HCl-ratiopharm 60 mg Retardtabletten
7007130.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 6. Juni 2023

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig
Betäubungsmittel