1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 4,5 mg Oxycodon) und 2,5 mg Naloxonhydrochlorid (als 2,74 mg Naloxonhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 2,25 mg Naloxon).

Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 9 mg Oxycodon) und 5 mg Naloxonhydrochlorid (als 5,45 mg Naloxonhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 4,5 mg Naloxon).

Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 18 mg Oxycodon) und 10 mg Naloxonhydrochlorid (als 10,9 mg Naloxonhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 9 mg Naloxon).

Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 27 mg Oxycodon) und 15 mg Naloxonhydrochlorid (als 16,35 mg Naloxonhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 13,5 mg Naloxon).

Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid (entsprechend 36 mg Oxycodon) und 20 mg Naloxonhydrochlorid (als 21,8 mg Naloxonhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 18 mg Naloxon).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Weiße, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 4,7 mm und einer Höhe von 2,9 – 3,9 mm.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Rosafarbene, längliche, bikonvexe Retardtablette mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten, einer Länge von 10,2 mm, einer Breite von 4,7 mm und einer Höhe von 3,0 – 4,0 mm.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Weiße, längliche, bikonvexe Retardtablette mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten, einer Länge von 11,2 mm, einer Breite von 5,2 mm und einer Höhe von 3,3 – 4,3 mm.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Gelbe, längliche, bikonvexe Retardtablette mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten, einer Länge von 12,2 mm, einer Breite von 5,7 mm und Höhe von 3,3 – 4,3 mm.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten
Rosafarbene, längliche, bikonvexe Retardtablette mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten, einer Länge von 14,2 mm, einer Breite von 6,7 mm und Höhe von 3,6 – 4,6 mm.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können.

Second-line-Therapie von Patienten mit schwerem bis sehr schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom nach Versagen der dopaminergen Therapie.

Der Opioidantagonist Naloxon ist in Oxycodon/Naloxon Hormosan enthalten, um einer Opioid-induzierten Obstipation entgegenzuwirken, indem er die Wirkung des Oxycodons an den Opioidrezeptoren lokal im Darm blockiert.

Oxycodon/Naloxon Hormosan wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Analgesie
Die analgetische Wirksamkeit von Oxycodon/Naloxon Hormosan entspricht der von Oxycodonhydrochlorid in retardierter Form.

Die Dosierung soll an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden. Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen für diese Tabletten:

Erwachsene

Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg/5 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid alle 12 Stunden.

Zur einfacheren Dosistitrierung bei Beginn einer Opioidtherapie und zur individuellen Dosiseinstellung stehen niedrigere Stärken zur Verfügung.

Patienten, die bereits Opioide erhalten haben, können unter Berücksichtigung des vorherigen Opioidbedarfs die Therapie in einer höheren Dosis beginnen.

Die tägliche Maximaldosis dieser Tabletten beträgt 160 mg Oxycodonhydrochlorid und 80 mg Naloxonhydrochlorid. Diese Tageshöchstdosis wird nur für Patienten empfohlen, die zuvor bereits eine Dauertherapie erhalten haben und nun eine höhere Dosis benötigen. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Patienten mit geringfügig beeinträchtigter Leberfunktion geboten, wenn eine erhöhte Dosis in Erwägung gezogen wird. Für Patienten, die höhere Dosierungen benötigen, sollte im gleichen Zeitschema die zusätzliche Gabe von retardiertem Oxycodonhydrochlorid erwogen werden, wobei die Tagesmaximaldosis von 400 mg Oxycodonhydrochlorid zu berücksichtigen ist. Der günstige Einfluss von Naloxon auf die Darmtätigkeit kann hierbei beeinträchtigt werden.

Nach Absetzen der Therapie mit diesen Tabletten mit anschließendem Wechsel auf ein anderes Opioid ist mit einer Verschlechterung der Darmfunktion zu rechnen.

Einige Patienten, die diese Tabletten nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Therapie von Durchbruchschmerzen. Oxycodon/Naloxon Hormosan ist eine retardierte Formulierung und daher für die Behandlung von Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation sollte ungefähr 1/6 der entsprechenden Tagesdosis von Oxycodonhydrochlorid betragen. Wird eine Bedarfsmedikation häufiger als zweimal pro Tag benötigt, ist dies üblicherweise ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung erforderlich ist. Diese Anpassung sollte alle 1 – 2 Tage in Dosisschritten von zweimal täglich 5 mg/2,5 mg oder wenn nötig zweimal täglich 10 mg/5 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid bis zum Erreichen einer stabilen Dosis erfolgen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei zweimal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist mit so wenig Bedarfsmedikation wie möglich.

Oxycodon/Naloxon Hormosan wird in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen. Obwohl die gleichmäßige Gabe (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten angemessen ist, kann es für einige Patienten von Vorteil sein – in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzsituation – die Dosis ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die kleinste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden.

Bei der Behandlung von Nicht-Tumorschmerzen sind Tagesdosierungen bis 40 mg/20 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid im Allgemeinen ausreichend; höhere Dosierungen können erforderlich sein.

Restless-Legs-Syndrom (RLS)
Oxycodon/Naloxon Hormosan ist angezeigt bei Patienten, die seit mindestens 6 Monaten unter RLS leiden. RLS-Symptome sollten täglich und auch tagsüber (an mindestens 4 Tagen/Woche) auftreten. Oxycodon/Naloxon Hormosan sollte nach dem Versagen der vorangegangenen dopaminergen

Therapie angewendet werden. Das Versagen der dopaminergen Therapie wird definiert als unzureichende initiale Response, eine Response, die im Laufe der Zeit unzureichend geworden ist, als Eintreten einer Augmentation oder unzumutbarer Unverträglichkeit trotz angemessener Dosierung. Eine Vorbehandlung mit mindestens einem dopaminergen Arzneimittel sollte über mindestens 4 Wochen erfolgt sein. Eine kürzere Behandlungsdauer kann im Falle unzumutbarer Unverträglichkeit der dopaminergen Behandlung vertretbar sein.
Die Dosierung ist an die Empfindlichkeit des jeweiligen Patienten individuell anzupassen.
Die Behandlung von Patienten mit Restless-Legs-Syndrom mit Oxycodon/Naloxon Hormosan sollte von einem mit der Behandlung dieser Erkrankung vertrauten Arzt überwacht werden.
Sofern nicht anders verschrieben, sollte Oxycodon/Naloxon Hormosan wie folgt verabreicht werden:

Erwachsene

Die übliche Initialdosis beträgt 5 mg/2,5 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid alle 12 Stunden.
Wenn höhere Dosen erforderlich sind, wird empfohlen, die Dosis in wöchentlichen Schritten zu erhöhen.
Die mittlere Tagesdosis in der Pivotstudie betrug 20 mg/10 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid. Manche Patienten können von höheren Tagesdosen von maximal 60 mg/30 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid profitieren.
Oxycodon/Naloxon Hormosan wird in der festgelegten Dosis zweimal täglich in festen Zeitabständen eingenommen. Während eine symmetrische Verabreichung (dieselbe Dosis morgens und abends) in festen Zeitabständen (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten angemessen ist, profitieren manche Patienten – je nach individueller Situation – unter Umständen von einem asymmetrischen, auf den Patienten individuell zugeschnittenen Dosierungsschema.

Analgesie/Restless-Legs-Syndrom

Ältere Patienten

Wie bei jüngeren Erwachsenen sollte die Dosierung an die Schmerzintensität oder die RLS-Symptome und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass die Plasmaspiegel von Oxycodon und Naloxon bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen erhöht waren. Naloxonplasmaspiegel waren dabei stärker erhöht als die von Oxycodon (siehe Abschnitt 5.2). Die klinische Relevanz der relativ hohen Naloxonplasmaspiegel bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist noch nicht bekannt. Bei Patienten mit geringfügig beeinträchtigter Leberfunktion ist bei der Anwendung dieser Tabletten Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung ist Oxycodon/Naloxon Hormosan kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass die Plasmaspiegel von Oxycodon und Naloxon bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen erhöht waren (siehe Abschnitt 5.2). Naloxonplasmaspiegel waren dabei stärker erhöht als die von Oxycodon. Die klinische Relevanz der relativ hohen Naloxonplasmaspiegel bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist noch nicht bekannt. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist bei der Anwendung dieser Tabletten Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon/Naloxon bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Oxycodon/Naloxon Hormosan ist zum Einnehmen bestimmt.

Diese Tabletten werden in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Die Retardtabletten müssen im Ganzen eingenommen und dürfen nicht zerteilt, zerbrochen, zerkaut oder zerkleinert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten
Die Retardtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden, dürfen aber nicht zerkaut oder zerkleinert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung (Analgesie)

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon/Naloxon Hormosan 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).

Anwendungsdauer

Diese Tabletten sollen nicht länger als unbedingt notwendig angewendet werden.

Restless-Legs-Syndrom
Während der Therapie mit Oxycodon/Naloxon Hormosan sollte der Patient mindestens alle drei Monate klinisch untersucht werden. Die Behandlung sollte nur fortgesetzt werden, wenn Oxycodon/Naloxon Hormosan als wirksam erachtet wird und wenn angenommen wird, dass der Nutzen die Nebenwirkungen und mögliche Schäden für den jeweiligen Patienten überwiegt. Bevor die RLS-Behandlung über ein Jahr hinaus fortgesetzt wird, sollte eine Auswaschphase durch schrittweises Ausschleichen von Oxycodon/Naloxon Hormosan über einen Zeitraum von ungefähr einer Woche erwogen werden, um zu ermitteln, ob eine Weiterbehandlung mit Oxycodon/Naloxon Hormosan notwendig ist.
Falls der Patient keine Opioid-Therapie mehr benötigt, wird die Beendigung der Behandlung durch ein Ausschleichen des Arzneimittels über etwa eine Woche empfohlen, um das Risiko einer Entzugsreaktion zu verringern (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe 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,
- nicht Opioid-bedingter paralytischer Ileus,
- mittlere bis schwere Leberfunktionsstörung.

Zusätzlich bei Restless-Legs-Syndrom:

- Opioid-Abusus in der Anamnese

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung dieser Tabletten bei schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Patienten mit Schlafapnoesyndrom, gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5), Therapie mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer, siehe unten und Abschnitt 4.5), Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugserscheinungen (siehe unten), psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten), bei älteren oder geschwächten Patienten, Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs, Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen, Hypotonie, Hypertonie, Pankreatitis, einer milden Beeinträchtigung der Leberfunktion, einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion, Opioid-bedingtem paralytischem Ileus, Myxödem, Hypothyreose, Addisonscher Krankheit (Nebennierenrinden-Insuffizienz), Prostatahypertrophie, Intoxikations-Psychose, Alkoholismus, Delirium tremens, Cholelithiasis, vorher bestehenden Herzkreislauferkrankungen.

Atemdepression

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung.

Schlafbezogene Atemstörungen
Opioide 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 Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln
Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln 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/Naloxon Hormosan 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/Naloxon Hormosan muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

Bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom, die zusätzlich an einem Schlafapnoesyndrom leiden, ist bei der Behandlung mit diesen Tabletten aufgrund des additiven Risikos einer Atemdepression mit Vorsicht vorzugehen. Es liegen keine Daten bezüglich dieses Risikos vor, da in der klinischen Studie die Patienten mit Schlafapnoesyndrom ausgeschlossen wurden.

Vorsicht ist auch geboten bei der Anwendung dieser Tabletten bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung oder mit Nierenfunktionsstörungen. Eine sorgsame medizinische Überwachung ist insbesondere bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung notwendig.

Beim Auftreten von Diarrhoe sollte als Ursache die Wirkung von Naloxon in Betracht gezogen werden.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

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

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid Use Disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörung (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen in der Anamnese (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon/Naloxon Hormosan 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 über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

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

Abbruch der Behandlung und Entzugssyndrom

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan kann zu körperlicher Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten.
Falls die Therapie nicht länger erforderlich ist, kann es deshalb ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugssymptomen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

Oxycodon/Naloxon Hormosan ist zur Entzugsbehandlung nicht geeignet.

Es liegen nur begrenzt klinische Erfahrungen mit Oxycodon/Naloxon in der Langzeit-Behandlung von RLS über 12 Monate hinausgehend vor (siehe Abschnitt 4.2).

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

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
sind nicht teilbar und müssen als Ganzes geschluckt werden.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten
sind mit einer Bruchkerbe versehen und können in gleiche Dosen geteilt, sollen aber nicht zerkaut oder zerrieben werden.

Patienten, die an Benommenheit und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens leiden, dürfen nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen. Eine Dosisreduktion oder eine Beendigung der Therapie kann erwogen werden. Aufgrund möglicher additiver Wirkungen ist Vorsicht geboten, wenn Patienten andere sedierende Arzneimittel in Kombination mit Oxycodon/Naloxon Hormosan einnehmen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.7).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycodon/Naloxon Hormosan können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon/Naloxon Hormosan auftreten; die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Es gibt keine Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon/Naloxon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, so dass eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen wird.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen bei Krebspatienten mit Peritonealkarzinose oder beginnender Darmobstruktion im fortgeschrittenen Stadium von Tumorerkrankungen des Verdauungstraktes oder Beckenbereichs vor. Daher wird eine Anwendung dieser Tabletten bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Die Gabe dieser Tabletten 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 dieser Tabletten nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Vor jedem Missbrauch dieser Tabletten durch Drogenabhängige wird dringend gewarnt.

Wenn diese Tabletten von Personen, die von Opioidrezeptoragonisten wie Heroin, Morphin oder Methadon abhängig sind, parenteral, intranasal oder oral missbraucht werden, sind auf Grund der Opioidrezeptor-antagonistischen Eigenschaften von Naloxon deutliche Entzugssymptome zu erwarten oder bereits bestehende Entzugssymptome können verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Diese Tabletten bestehen aus einer dualen Polymer-Matrix und sind nur zum Einnehmen bestimmt. Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung der Tablettenbestandteile (insbesondere von Talkum) kann zur Nekrose lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potenziell letalen Nebenwirkungen führen.

Die leere Matrix der Retardtabletten wird unter Umständen sichtbar mit dem Stuhl ausgeschieden.

Opioide 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.
Bei Patienten, die sich in einer Langzeitbehandlung mit Opioiden befinden, kann die Umstellung auf Oxycodon/Naloxon Hormosan zunächst Entzugserscheinungen oder Durchfall auslösen.

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.

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Die Anwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
Die Anwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Oxycodon/Naloxon Hormosan enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Retardtablette, d. h., es ist nahezu natriumfrei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sedativa wie Benzodiazepine oder vergleichbare Arzneimittel:
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln 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) beeinflussen, zählen unter anderem andere Opioide, Gabapentinoide wie z. B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika, Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Antidepressiva, Neuroleptika, Antihistaminika und Antiemetika.

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon und Anticholinergika oder Medikamenten mit anticholinerger Wirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) kann zu verstärkten anticholinergen Nebenwirkungen führen.

Oxycodon/Naloxon Hormosan muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

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 pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon/Naloxon Hormosan verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Oxycodon und Cumarin-Derivaten sind relevante Veränderungen der Thromboplastinzeit (International Normalized Ratio/INR bzw. Quick-Wert) in beide Richtungen beobachtet worden.
Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4-abhängige Stoffwechselwege und zum Teil über CYP2D6 abgebaut (siehe Abschnitt 5.2). Die Aktivität dieser Abbauwege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden. Die Dosen von Oxycodon/Naloxon Hormosan müssen unter Umständen entsprechend angepasst werden.

CYP3A4-Inhibitoren wie z. B. Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin, Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol, Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Unter Umständen sind eine Senkung der Dosis dieser Tabletten und eine daran anschließende erneute Titration erforderlich.

CYP3A4-Induktoren wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Abbau von Oxycodon beschleunigen und die Clearance des Wirkstoffs erhöhen, was zu einer Abnahme der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führt. Vorsicht ist geboten und unter Umständen ist eine zusätzliche Titration erforderlich, um eine angemessene Symptomkontrolle zu erzielen.

Theoretisch können Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Aktivität von CYP2D6 wie z. B. Paroxetin, Fluoxetin und Chinidin zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Die gleichzeitige Verabreichung zusammen mit CYP2D6-Inhibitoren hatte keine bedeutenden Auswirkungen auf die Elimination von Oxycodon und gleichermaßen keinen Einfluss auf die pharmakodynamischen Wirkungen von Oxycodon.

In-vitro-Studien zur Metabolisierung zeigten, dass keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Oxycodon und Naloxon zu erwarten sind. In therapeutischen Konzentrationen ist die Wahrscheinlichkeit für klinisch relevante Wechselwirkungen von Paracetamol, Acetylsalicylsäure oder Naltrexon mit der Kombination von Oxycodon und Naloxon äußerst gering.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Oxycodon/Naloxon in der Schwangerschaft oder unter der Geburt vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren mit Oxycodon deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko von angeborenen Fehlbildungen hin. Es liegen keine hinreichenden Daten über die Verwendung von Naloxon bei Schwangeren vor. Die systemische Verfügbarkeit von Naloxon bei Frauen nach der Einnahme dieser Tabletten ist jedoch relativ gering (siehe Abschnitt 5.2). Sowohl Oxycodon als auch Naloxon passieren die Plazenta. Tierstudien für die Kombination von Oxycodon mit Naloxon wurden nicht durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Tierstudien mit Oxycodon oder Naloxon als Einzelsubstanzen haben keine teratogene oder embryotoxische Wirkung gezeigt.
Oxycodon kann bei längerfristiger Anwendung während der Schwangerschaft zu Entzugssymptomen beim Neugeborenen führen. Unter der Geburt angewendet, kann Oxycodon beim Neugeborenen eine Atemdepression hervorrufen.
Diese Tabletten sollten während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen das mögliche Risiko für den Fötus oder das Neugeborene eindeutig überwiegt.

Stillzeit

Oxycodon geht in die Muttermilch über. Es wurde ein Milch-Plasma-Konzentrationsverhältnis von 3,4:1 gemessen, und es ist daher möglich, dass beim gestillten Kind Oxycodon-Effekte auftreten. Es ist nicht bekannt, ob Naloxon ebenfalls in die Muttermilch übergeht. Systemische Naloxon-Spiegel sind nach Einnahme dieser Tabletten jedoch sehr niedrig (siehe Abschnitt 5.2).
Ein Risiko für das gestillte Kind kann insbesondere nach wiederholter Einnahme dieser Tabletten durch die stillende Mutter nicht ausgeschlossen werden.
Während einer Behandlung mit Oxycodon/Naloxon Hormosan sollte das Stillen unterbrochen oder abgestillt werden.

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden Daten der Wirkung von Oxycodon und Naloxon in Bezug auf die Fertilität beim Menschen vor. In Studien an Ratten zeigten sich unter der Behandlung von Oxycodon/Naloxon keine Auswirkungen auf die Paarung und Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxycodon/Naloxon Hormosan hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie, nach einer Dosiserhöhung oder dem Wechsel des Arzneimittels, sowie beim Zusammenwirken dieser Tabletten mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten. Bei einer stabilen Therapie sind Beschränkungen nicht zwangsläufig erforderlich. Deshalb sollten Patienten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen, ob sie Auto fahren oder Maschinen bedienen dürfen.

Patienten, die unter Oxycodon/Naloxon Hormosan Benommenheit entwickeln und/oder plötzlich einschlafen, müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie kein Auto fahren oder keine anderen Aktivitäten (z. B. Bedienen von Maschinen) ausüben dürfen, bevor derartige Anfälle und die Benommenheit nicht abgeklungen sind (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Andernfalls besteht die Gefahr, sich selbst oder Andere aufgrund der eingeschränkten Vigilanz schwerwiegend zu verletzen oder tödlichen Risiken auszusetzen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen werden nachfolgend in drei Abschnitten getrennt nach Schmerzbehandlung, Wirkstoff Oxycodonhydrochlorid und Restless-Legs-Syndrom-Behandlung dargestellt.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1

Tabelle 1 Nebenwirkungen bei Schmerzbehandlung

MedDRA Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitabnahme bis zum Appetitverlust				
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit	Unruhe Denkstörungen Angst Verwirrtheitszustände Depressionen Verminderte Libido Nervosität	Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)		Euphorische Stimmung Halluzinationen Alpträume Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl Kopfschmerz Somnolenz	Konvulsionen[1] Aufmerksamkeitsstörungen Geschmacksstörungen Sprachstörungen Synkope Tremor Lethargie			Parästhesien Sedierung
Augenerkrankungen		Sehstörungen			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Vertigo				
Herzerkrankungen		Angina pectoris[2] Palpitationen	Tachykardie		
Gefäßerkrankungen	Hitzewallungen	Blutdruckabfall Blutdruckanstieg			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe Rhinorrhoe Husten	Gähnen		Atemdepression Zentrales Schlafapnoe-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominalschmerz Obstipation Diarrhoe Mundtrockenheit Dyspepsie Erbrechen Übelkeit Flatulenz	Aufgetriebener Bauch	Zahnerkrankungen		Aufstoßen
Leber- und Gallenerkrankungen		Erhöhung leberspezifischer Enzyme Gallenkolik			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus Hautreaktionen/Hautausschlag Hyperhidrosis				

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 6

Fortsetzung der Tabelle

MedDRA Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelkrämpfe Muskelzucken Myalgie			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harndrang			Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Erektionsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schwächezustände (Asthenie) Ermüdung	Arzneimittelentzugssyndrom Brustkorbschmerz Schüttelfrost Unwohlsein Schmerzen Periphere Ödeme Durst			
Untersuchungen		Gewichtsabnahme	Gewichtszunahme		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Verletzungen durch Unfälle			

[1] insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen
[2] insbesondere bei Patienten mit vorher bestehender koronarer Herzkrankheit

Für den Wirkstoff Oxycodonhydrochlorid sind die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen bekannt
Auf Grund seiner pharmakologischen Eigenschaften kann Oxycodonhydrochlorid Atemdepression, Miosis, Bronchospasmus und Spasmen der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen.

Siehe Tabelle 2

Nebenwirkungen bei Behandlung des Restless-Legs-Syndroms
Der folgende Abschnitt enthält die unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die unter Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid im Rahmen einer 12-wöchigen, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studie mit insgesamt 150 Patienten unter Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid und 154 Patienten unter Placebo mit einer täglichen Dosis zwischen 10 mg/5 mg und 80 mg/40 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid beobachtet wurden.
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit diesen Tabletten bei Schmerzen, die in der RLS-Studienpopulation nicht beobachtet wurden, erscheinen in der Häufigkeitsgruppe „Nicht bekannt“.

Siehe Tabelle 3 auf Seite 7

Tabelle 2

MedDRA Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Herpes Simplex		
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Dehydratation	Appetitsteigerung		
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungs- und Persönlichkeitsveränderungen Verminderte Aktivität Psychomotorische Hyperaktivität	Agitiertheit Wahrnehmungsstörungen (z. B. Derealisation)			
Erkrankungen des Nervensystems		Konzentrationsstörungen Migräne Erhöhter Muskeltonus Unwillkürliche Muskelkontraktionen Hypoästhesie Koordinationsstörungen			Hyperalgesie

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 7

Fortsetzung der Tabelle

MedDRA Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Hörstörungen			
Gefäßerkrankungen		Vasodilatation			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dysphonie			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Schluckauf	Dysphagie Ileus Mundulzerationen Stomatitis	Meläna Zahnfleischbluten		Karies
Leber- und Gallenerkrankungen					Cholestase, Sphinkter-Oddi-Dysfunktion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Trockene Haut	Urtikaria		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Dysurie				
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Hypogonadismus			Amenorrhoe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Ödeme Toleranz			Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

Tabelle 3

MedDRA Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitabnahme bis zum Appetitverlust		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit, Depressionen	verminderte Libido, Schlafattacken	Denkstörungen, Angst, Verwirrtheitszustände, Nervosität, Unruhe, euphorische Stimmung, Halluzinationen, Alpträume, Arzneimittelabhängigkeit, Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Somnolenz	Schwindelgefühl, Aufmerksamkeitsstörungen, Tremor, Parästhesien	Geschmacksstörungen	Konvulsionen[1], Sedierung, Sprachstörungen, Synkope, Lethargie
Augenerkrankungen		Sehstörungen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo		
Herzerkrankungen				Angina Pectoris[2], Palpitationen, Tachykardie
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen, Blutdruckabfall, Blutdruckzunahme		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe	Husten, Rhinorrhoe, Atemdepression, Gähnen

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 8

Fortsetzung der Tabelle

MedDRA Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Obstipation, Übelkeit	Abdominalschmerz, Mundtrockenheit, Erbrechen	Flatulenz	aufgetriebener Bauch, Diarrhoe, Dyspepsie, Aufstoßen, Zahnerkrankungen
Leber- und Gallenerkrankungen		Erhöhung leberspezifischer Enzyme (GPT, Gamma-GT)		Gallenkolik
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hyperhidrosis	Pruritus, Hautreaktionen/ Hautausschlag		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen				Muskelkrämpfe, Muskelzucken, Myalgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Harndrang, Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Erektionsstörungen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ermüdung	Brustkorbschmerz, Schüttelfrost, Durst, Schmerzen	Arzneimittelentzugssyndrom, periphere Ödeme	Malaise, Asthenie
Untersuchungen				Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Verletzungen durch Unfälle	

[1] insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen
[2] insbesondere bei Patienten mit vorher bestehender koronarer Herzkrankheit

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung
Abhängig von der individuellen Anamnese kann sich eine Überdosierung von Oxycodon/Naloxon Hormosan durch Symptome äußern, die entweder durch Oxycodon (Opioidrezeptoragonist) oder durch Naloxon (Opioidrezeptorantagonist) hervorgerufen werden.

Symptome einer Oxycodonüberdosierung sind Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis hin zum Stupor, erniedrigter Muskeltonus, Bradykardie sowie Abfall des Blutdrucks.
In schwereren Fällen können Koma, ein nicht-kardiogenes Lungenödem und Kreislaufversagen, unter Umständen mit letalem Ausgang, auftreten.

Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.
Symptome einer reinen Überdosierung mit Naloxon sind kaum zu erwarten.

Therapie einer Überdosierung
Entzugssymptome aufgrund einer Überdosierung mit Naloxon sollten unter umfassender Beobachtung symptomatisch behandelt werden.
Bei klinischen Symptomen, die auf eine Oxycodon-Überdosierung hinweisen, ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidrezeptorantagonisten (z. B. 0,4 – 2 mg Naloxonhydrochlorid intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Gabe durch Infusion von 2 mg Naloxonhydrochlorid in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opioide; Natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA55

Wirkmechanismus
Oxycodon und Naloxon besitzen eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen (z. B. Darm). Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidrezeptoragonist und bindet an die endogenen Opioidrezeptoren im ZNS. Im Gegensatz dazu ist Naloxon ein reiner Antagonist an allen Opioidrezeptortypen.

Pharmakodynamische Wirkungen
Auf Grund des ausgeprägten First-Pass-Metabolismus liegt die Bioverfügbarkeit von Naloxon bei oraler Gabe bei < 3 %, so dass eine klinisch relevante systemische Wirkung kaum zu erwarten ist. Infolge des kompetitiven Antagonismus der Opioidrezeptor-vermittelten Wirkung von Oxycodon lokal im

Darm reduziert Naloxon das Auftreten der für eine Behandlung mit Opioiden typischen Darmfunktionsstörungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Bezüglich der Wirkung von Opioiden auf das endokrine System siehe Abschnitt 4.4.
Präklinische Studien zeigen unterschiedliche Effekte natürlicher Opioide auf Komponenten des Immunsystems. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt. Es ist nicht bekannt, ob Oxycodon, ein semisynthetisches Opioid, ähnliche Wirkungen auf das Immunsystem aufweist wie natürliche Opioide.

Analgesie

In einer zwölfwöchigen kontrollierten, verblindeten Parallelgruppenstudie mit 322 Patienten mit Opioid-induzierter Obstipation hatten Patienten, die mit Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid Retardtabletten behandelt wurden, im Vergleich zu denen, die nur Oxycodonhydrochlorid Retardtabletten erhielten, im Durchschnitt einen zusätzlichen spontanen Stuhlgang in der letzten Behandlungswoche ($p < 0,0001$). Der Gebrauch von Laxantien in den ersten 4 Wochen war signifikant niedriger in der Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid-Gruppe im Vergleich zur Oxycodonhydrochlorid-Monotherapiegruppe (31 % vs. 55 %, $p < 0,0001$). Gleichartige Ergebnisse wurden in einer Studie mit 265 Nicht-Tumorschmerzpatienten erzielt, die vergleichbare Tagesdosierungen von 60 mg/30 mg bis 80 mg/40 mg Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid Retardtabletten bzw. 60 mg bis 80 mg Oxycodonhydrochlorid Retardtabletten (Monotherapie) erhalten haben.

Restless-Legs-Syndrom

In einer 12-wöchigen doppelblinden Studie zur Wirksamkeit wurden 150 Patienten mit schwerem bis sehr schwerem idiopathischen Restless-Legs-Syndrom nach Randomisierung mit Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid behandelt. Schwere Syndrome wurden definiert als IRLS Score zwischen 21 und 30, und sehr schwere Syndrome als Score zwischen 31 und 40. Bei den Patienten zeigte sich über die gesamte Behandlungsdauer eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung des mittleren IRLS-Wertes im Vergleich zu Placebo. Der Rückgang des mittleren IRLS-Wertes betrug in Woche 12 im Vergleich zu Placebo 5,9 Punkte (unter Annahme einer vergleichbaren Wirkung bei Patienten, die die Studie abbrachen, wie bei Patienten unter Placebo, die die Studie abschlossen, was einen sehr konservativen Ansatz darstellt). Der Wirkungseintritt erfolgte nachweislich bereits in der ersten Behandlungswoche. Vergleichbare Ergebnisse wurden für die Verbesserung der RLS-Symptomschwere (gemessen anhand der RLS-6-Skala), der Lebensqualität (ermittelt anhand eines QoL-RLS-Fragebogens), der Schlafqualität (gemessen anhand der MOS-Schlafskala) und für den Anteil der Patienten mit einer Verbesserung des IRLS-Wertes beobachtet.
Bei keinem Patienten kam es während der Studie zu einer bestätigten Augmentation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Oxycodonhydrochlorid

Resorption
Oxycodon hat nach Einnahme eine hohe absolute Bioverfügbarkeit von bis zu 87 %.

Verteilung
Nach der Resorption wird Oxycodon im gesamten Körper verteilt. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 45 %. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

Biotransformation
Oxycodon wird in der Leber zu Noroxycodon und Oxymorphon und mehreren Glucuroniden abgebaut. Noroxycodon, Oxymorphon, Noroxymorphon werden durch das Cytochrom-P450-System generiert. Chinidin reduziert die Entstehung von Oxymorphon im Menschen, ohne einen substantiellen Einfluss auf die Pharmakodynamik von Oxycodon zu haben. Der Beitrag von Metaboliten zur Wirkung ist vernachlässigbar.

Elimination
Oxycodon und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden.

Naloxonhydrochlorid

Resorption
Bei Einnahme hat Naloxon eine geringe systemische Verfügbarkeit von < 3 %.

Verteilung
Naloxon tritt in die Plazenta über. Es ist nicht bekannt, ob Naloxon ebenfalls in die Muttermilch übergeht.

Biotransformation und Elimination
Bei parenteraler Gabe beträgt die Plasma-Halbwertszeit ungefähr eine Stunde. Die Dauer der Wirksamkeit ist abhängig von der Dosis und der Art der Anwendung. Die intramuskuläre Injektion bewirkt einen längeren Effekt als die intravenöse Applikation. Naloxon wird in der Leber metabolisiert und über den Urin ausgeschieden. Die Hauptmetaboliten sind Naloxon-3-Glucuronid, 6ß-Naloxol und seine Glucuronide.

Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid Kombination (Oxycodon/Naloxon Hormosan)

Pharmakokinetische/Pharmakodynamische Zusammenhänge
Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Oxycodon in Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid Retardtabletten sind äquivalent zu Oxycodon-Retardtabletten bei gleichzeitiger Verabreichung von Naloxonhydrochlorid-Retardtabletten.

Alle Wirkstärken von Oxycodon/Naloxon Hormosan sind untereinander austauschbar. Bei Einnahme von Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid in maximaler Dosierung sind die Plasmakonzentrationen von Naloxon so gering, dass eine sinnvolle pharmakokinetische Analyse nicht durchführbar ist. Die pharmakokinetische Analyse kann mit dem Surrogatparameter Naloxon-3-Glucuronid erfolgen, da mit diesem messbare Plasmakonzentrationen erreicht werden.

Im Allgemeinen waren die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und die Bioverfügbarkeit von Oxycodon bei Einnahme nach einem fettreichen Frühstück im Durchschnitt um 16 % bis 30 % höher als bei Einnahme in nüchternem Zustand. Dies ist nicht klinisch relevant, so dass Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid-Retardtabletten entweder während der Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden können (siehe Abschnitt 4.2).

In-vitro-Studien zur Metabolisierung haben gezeigt, dass das Auftreten von klinisch relevanten Wechselwirkungen von Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid mit anderen Substanzen nicht zu erwarten ist.

Ältere Patienten

Oxycodon
Die Oxycodon AUC_t stieg bei älteren im Vergleich zu jüngeren Probanden auf durchschnittlich 118 % (90 % C.I.: 103, 135) an. Die Oxycodon C_{max} stieg auf durchschnittlich 114 % (90 % C.I.: 102, 127). Die Oxycodon C_{min} stieg auf durchschnittlich 128 % (90 % C.I.: 107, 152).

Naloxon
Die Naloxon AUC_t stieg bei älteren im Vergleich zu jüngeren Probanden auf durchschnittlich 182 % (90 % C.I.: 123, 270) an. Die Naloxon C_{max} stieg auf durchschnittlich 173 % (90 % C.I.: 107, 208). Die Naloxon C_{min} stieg auf durchschnittlich 317 % (90 % C.I.: 142, 708).

Naloxon-3-Glucuronid
Die Naloxon-3-Glucuronid AUC_t stieg bei älteren im Vergleich zu jüngeren Probanden auf durchschnittlich 128 % (90 % C.I.: 113, 147) an. Die Naloxon-3-Glucuronid C_{max} stieg durchschnittlich auf 127 % (90 % C.I.: 112, 144). Die Naloxon-3-Glucuronid C_{min} stieg durchschnittlich auf 125 % (90 % C.I.: 105, 148).

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Oxycodon
Die Oxycodon AUC_{INF} stieg bei Patienten mit geringer, mittelstarker und starker Leberfunktionsstörung im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 143 % (90 % C.I.: 111, 184), 319 % (90 % C.I.: 248, 411) und 310 % (90 % C.I.: 241, 398). Die Oxycodon C_{max} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 120 % (90 % C.I.: 99, 144), 201 % (90 % C.I.: 166, 242) und 191 % (90 % C.I.: 158, 231) bei geringer, mittelstarker und starker hepatischer Insuffizienz. Die Oxycodon $t_{1/2Z}$ stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 108 % (90 % C.I.: 70, 146), 176 % (90 % C.I.: 138, 215) und 183 % (90 % C.I.: 145, 221) bei geringer, mittelstarker und starker hepatischer Insuffizienz.

Naloxon
Die Naloxon AUC_t stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 411 % (90 % C.I.: 152, 1.112), 11.518 % (90 % C.I.: 4.259, 31.149) und 10.666 % (90 % C.I.: 3.944, 28.847) bei geringer, mittelstarker und starker hepatischer Insuffizienz. Die Naloxon C_{max} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 193 % (90 % C.I.: 115, 324), 5.292 % (90 % C.I.: 3.148, 8.896) und 5.252 % (90 % C.I.: 3.124, 8.830) bei geringer, mittelstarker und starker hepatischer Insuffizienz. Die Naloxon $t_{1/2Z}$ und die entsprechende AUC_{INF} konnte auf Grund einer ungenügenden Datenlage nicht errechnet werden. Der

Vergleich der Bioverfügbarkeiten für Naloxon beruht daher auf AUC_t-Werten.

Naloxon-3-Glucuronid
Die Naloxon-3-Glucuronid AUC_{INF} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 157 % (90 % C.I.: 89, 279), 128 % (90 % C.I.: 72, 227) und 125 % (90 % C.I.: 71, 222) bei geringer, mittelstarker und starker hepatischer Insuffizienz. Die Naloxon-3-Glucuronid C_{max} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden durchschnittlich bei geringer hepatischer Insuffizienz auf 141 % (90 % C.I.: 100, 197), bei mittelstarker hepatischer Insuffizienz auf durchschnittlich 118 % (90 % C.I.: 84, 166) und sank bei starker hepatischer Insuffizienz auf durchschnittlich 98 % (90 % C.I.: 70, 137). Die Naloxon-3-Glucuronid $t_{1/2Z}$ stieg im Vergleich zu gesunden Probanden durchschnittlich bei geringer hepatischer Insuffizienz auf durchschnittlich 117 % (90 % C.I.: 72, 161), und sank auf durchschnittlich 77 % (90 % C.I.: 32, 121) und 94 % (90 % C.I.: 49, 139) bei mittelstarker und starker hepatischer Insuffizienz.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Oxycodon
Die Oxycodon AUC_{INF} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 153 % (90 % C.I.: 130, 182), 166 % (90 % C.I.: 140, 196) und 224 % (90 % C.I.: 190, 266) bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz. Die Oxycodon C_{max} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 110 % (90 % C.I.: 94, 129), 135 % (90 % C.I.: 115, 159) und 167 % (90 % C.I.: 142, 196) bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz. Die Oxycodon $t_{1/2Z}$ stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 149 %, 123 % und 142 % bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz.

Naloxon
Die Naloxon AUC_t stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 2.850 % (90 % C.I.: 369, 22.042), 3.910 % (90 % C.I.: 506, 30.243) und 7.612 % (90 % C.I.: 984, 58.871) bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz. Die Naloxon C_{max} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 1.076 % (90 % C.I.: 154, 7.502), 858 % (90 % C.I.: 123, 5.981) und 1.675 % (90 % C.I.: 240, 11.676) bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz. Die Naloxon $t_{1/2Z}$ und die entsprechende AUC_{INF} konnte auf Grund einer ungenügenden Datenlage nicht errechnet werden. Der Vergleich der Bioverfügbarkeiten für Naloxon beruht daher auf AUC_t-Werten. Die Quotienten wurden möglicherweise dadurch beeinflusst, dass die Naloxonplasmaspiegel in gesunden Probanden nicht ausreichend charakterisiert werden konnten.

Naloxon-3-Glucuronid
Die Naloxon-3-Glucuronid AUC_{INF} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 220 % (90 % C.I.: 148, 327), 370 % (90 % C.I.: 249, 550) und 525 % (90 % C.I.: 354, 781) bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz. Die Naloxon-3-Glucuronid C_{max} stieg im Vergleich zu gesunden Probanden auf durchschnittlich 148 % (90 % C.I.: 110, 197), 202 % (90 % C.I.: 151, 271) und 239 % (90 % C.I.: 179, 320) bei geringer, mittelstarker und starker renaler Insuffizienz. Die Naloxon-3-Glucuronid $t_{1/2Z}$ zeigte keine signifikante Änderung bei renaler Insuffizienz im Vergleich zu gesunden Probanden.

Missbrauch

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Die Tabletten müssen als Ganzes geschluckt werden. Um die Retardierung von Oxycodon/Naloxon Hormosan nicht zu zerstören, dürfen die Tabletten nicht zerteilt, zerkaut oder zerkleinert werden, da dies zu einer schnelleren Wirkstofffreisetzung führt.

Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten
Die Tabletten sind mit einer Bruchkerbe versehen und können in gleiche Dosen geteilt werden. Um die Retardierung von Oxycodon/Naloxon Hormosan nicht zu zerstören, dürfen die Tabletten nicht zerkaut oder zerrieben werden, da dies zu einer schnelleren Wirkstofffreisetzung führt.

Darüber hinaus verfügt Naloxon über eine langsamere Elimination bei intranasaler Gabe. Dies führt dazu, dass eine missbräuchliche Anwendung von Oxycodon/Naloxon Hormosan nicht zu den beabsichtigten missbräuchlichen Effekten führt. Im Tierexperiment konnte bei Ratten, die von Oxycodon abhängig waren, bei der intravenösen Anwendung von Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid im Verhältnis 2:1 Entzugssymptome festgestellt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine reproduktionstoxikologischen Daten zur Kombination von Oxycodon mit Naloxon.
Studien mit den Einzelsubstanzen zeigten, dass Oxycodon keine Auswirkung auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg Körpergewicht bei männlichen und weiblichen Ratten sowie in Dosierungen von bis zu 125 mg/kg Körpergewicht beim Kaninchen hat. Wurden beim Kaninchen Daten der einzelnen Feten zur statistischen Auswertung herangezogen, konnte eine dosisabhängige Zunahme an Entwicklungsstörungen beobachtet werden (Zunahme der Inzidenz an 27 Rumpfwirbeln oder zusätzlichen Rippenpaaren). Wurden die gesamten Würfe der statistischen Auswertung dieser Parameter zugrunde gelegt, war nur die Inzidenz der 27 Rumpfwirbel in der 125 mg/kg Gruppe erhöht, eine Dosierung, die schwere toxische Wirkungen in den tragenden Muttertieren zeigte. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung in Ratten war das Körpergewicht der F1 Generation in der 6 mg/kg/Tag Gruppe niedriger als in der Kontrollgruppe, bei einer Dosis, die Gewicht und Nahrungseinnahme der Muttertiere reduzierte (NOAEL 2/mg/kg Körpergewicht). Es gab weder Wirkungen auf die physischen, reflexologischen und sensorischen Entwicklungsparameter noch auf die Verhaltens- oder Reproduktionskennzahlen. In Standardstudien zur Reproduktionstoxizität war Naloxon nach oraler Gabe auch bei hohen Dosen weder teratogen noch embryo/fetotoxisch und beeinflusste nicht die peri-/postnatale Entwicklung. In sehr hohen Dosen (800 mg/kg/Tag) bewirkte Naloxon eine erhöhte Jungtiersterblichkeit unmittelbar nach der Geburt in Dosen, die signifikante Toxizität in den Muttertieren bewirkte (z.B. Gewichtsverlust, Krämpfe). In überlebenden Jungtieren wurde jedoch keine Auswirkung auf Entwicklung oder Verhalten festgestellt.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität mit einer Kombination von Oxycodon und Naloxon oder Oxycodon als Einzelsubstanz wurden nicht durchgeführt. Die Kanzerogenität wurde in einer 2-jährigen Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Es wurde keine Oxycodon-erhöhte Inzidenz von Tumoren bei männlichen und weiblichen Ratten bei Dosen bis zu 6 mg/kg/Tag beobachtet. Die Dosierung wurde durch die pharmakologische Opioid-Wirkung von Oxycodon begrenzt. Eine 24-monatige orale Kanzerogenitätsstudie mit Naloxon in Dosierungen bis zu 100 mg/kg/Tag in Ratten und eine 6- monatige Kanzerogenitätsstudie an TgrasH2-Mäusen in Dosierungen bis zu 200 mg/kg/Tag zeigten, dass Naloxon unter diesen Bedingungen nicht kanzerogen ist.

Die einzelnen Wirkstoffe Oxycodon und Naloxon zeigten in *in-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potential. Unter *in-vivo*-Bedingungen wurden jedoch entsprechende Befunde selbst bei toxischen Dosierungen nicht beobachtet. Aufgrund der Ergebnisse sind mutagene Wirkungen von Oxycodon/Naloxon Hormosan beim Menschen nach therapeutischer Anwendung hinreichend sicher auszuschließen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten

Tablettenkern

Povidon (K30)
Poly(vinylacetat)
Natriumdodecylsulfat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)

Macrogol 3350
Talkum

Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H_2O (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 Aluminium/PVC/PE/PVDC Blisterpackungen.

Packungsgrößen

Blisterpackung mit 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

PB Pharma GmbH
Lise-Meitner-Straße 10
D-40670 Meerbusch
Tel.: 0 2159 / 91 44 70
Fax: 0 2159 / 91 44 45

Mitvertrieb:

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139–143
60314 Frankfurt am Main

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxycodon/Naloxon Hormosan 5 mg/2,5 mg Retardtabletten: 99080.00.00
Oxycodon/Naloxon Hormosan 10 mg/5 mg Retardtabletten: 99081.00.00
Oxycodon/Naloxon Hormosan 20 mg/10 mg Retardtabletten: 99082.00.00
Oxycodon/Naloxon Hormosan 30 mg/15 mg Retardtabletten: 99083.00.00
Oxycodon/Naloxon Hormosan 40 mg/20 mg Retardtabletten: 99084.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 24.07.2017
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 18.01.2022

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt