

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Oxycodon-HCl Mylan 5 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 10 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 20 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 30 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 40 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 60 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon-HCl Mylan 5 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 15 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl Mylan 10 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 30 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl Mylan 20 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 17,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 12 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl Mylan 30 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 26,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 18 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl Mylan 40 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 36 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 24 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl Mylan 60 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 53,8 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 36 mg Saccharose.

Oxycodon-HCl Mylan 80 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid (Ph. Eur.), entsprechend 72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält maximal 48 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Oxycodon-HCl Mylan 5 mg Retardtabletten
Weiße bis cremefarbene, runde, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten. Die Tablette ist 3,3 bis 4,3 mm hoch und hat einen Durchmesser von 5,2 mm.

Oxycodon-HCl Mylan 10 mg Retardtabletten
Rosafarbene, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 4 bis 5 mm hoch, 4,8 mm breit und 10,3 mm lang.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon-HCl Mylan 20 mg Retardtabletten
Weiße bis cremefarbene, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 3,3 bis 4,3 mm hoch, 4,8 mm breit und 10,3 mm lang.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon-HCl Mylan 30 mg Retardtabletten
Gelbe, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 3,8 bis 4,8 mm hoch, 5,3 mm breit und 11,3 mm lang.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon-HCl Mylan 40 mg Retardtabletten
Rosafarbene, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 4,8 bis 5,8 mm hoch, 5,8 mm breit und 12,4 mm lang.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon-HCl Mylan 60 mg Retardtabletten
Dunkelgelbe, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 5 bis 6 mm hoch, 6,8 mm breit und 14,5 mm lang.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Oxycodon-HCl Mylan 80 mg Retardtabletten
Rote, längliche, bikonvexe, mit einem Film überzogene Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette ist 5,8 bis 6,8 mm hoch, 7,4 mm breit und 15,5 mm lang.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.

Oxycodon-HCl Mylan ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (≥ 12 Jahren)

Dosiseinstellung

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 vorteilhaft sein, um die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen zu minimieren.

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

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

Anhand der Erfahrungen in sorgfältig kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bezogen auf die retardierte Darreichungsform.

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

Dosisanpassung

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

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa einem Drittel der Tagesdosis durchzuführen, bis der gewünschte Effekt erreicht ist. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei 2 × täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und minimaler Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Einheitliche Gaben (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) sind 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 bis zu 400 mg gesteigert werden können. Sollte eine noch höhere Dosis erforderlich sein,

Oxycodon-HCl Mylan Retardtabletten

muss diese individuell festgelegt werden. Hierbei muss die Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko von unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgewogen werden.

Ältere Patienten

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

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon-HCl Mylan 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 Entzugsscheinungen 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 Anwendung

Oxycodon sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

Patienten mit Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

Bei diesen Patienten sollte die Behandlung konservativ begonnen werden. Die für Erwachsene empfohlene Anfangsdosis sollte halbiert (z. B. eine orale Tagesgesamt-dosis von 10 mg bei opioidnaiven Patienten) und die Dosis individuell entsprechend der jeweiligen klinischen Situation bis zum Erreichen der gewünschten Schmerzkontrolle eingestellt werden.

Andere Risikopatienten

Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder mit langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die zudem Opioid-naiv sind, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodon-HCl Mylan 5 mg Retardtabletten angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 12 Jahren

Oxycodon-HCl Mylan sollte bei Kindern unter 12 Jahren wegen Sicherheits- und Wirksamkeitsbedenken nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodon-HCl Mylan sollte 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 (½ Glas Wasser) eingenommen werden.

Oxycodon-HCl Mylan 5 mg darf nicht geteilt, gebrochen, zerkaut oder zerkleinert werden.

Oxycodon-HCl Mylan 10/20/30/40/60/80 mg darf nicht zerkaut oder zerkleinert werden. Oxycodon-HCl Mylan soll nicht zusammen mit alkoholhaltigen Getränken eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie
- Erhöhte Kohlendioxid-Konzentration im Blut (Hyperkapnie)
- Paralytischer Ileus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Oxycodon bei älteren, geschwächten Patienten, Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Patienten mit Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Addison-Krankheit, Vergiftungspsychose, Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opiatabhängigkeit, Delirium tremens, Erkrankungen der Gallenwege, Pankreatitis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Hypotonie, Hypovolämie, Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten intrakraniellen Drucks), Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen und Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Bei Verdacht oder im Falle eines paralytischen Ileus muss Oxycodon-HCl Mylan sofort abgesetzt werden.

Operationsverfahren

Wie bei allen Opioiden sollten Oxycodon-Arzneimittel nach Bauchoperationen mit Vorsicht angewendet werden, da Opiode die Darmmotilität beeinträchtigen. Opiode sollten postoperativ erst nach Wiederherstellung der Darmfunktion gegeben werden. Die präoperative Anwendung von Oxycodon-HCl Mylan oder die Anwendung 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 nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Atemwegs- und Herzdepression

Eine Atemdepression stellt das höchste Risiko durch ein Übermaß an Opioiden dar

und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.

Schlafbezogene Atemstörungen

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

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

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon-HCl Mylan und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxycodon-HCl Mylan 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).

Toleranz und Abhängigkeit

Bei längerfristiger Anwendung von Oxycodon kann es zur Entwicklung einer Toleranz kommen und dies erfordert immer höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes. Es besteht eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Die langfristige Anwendung von Oxycodon kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugsscheinungen auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugsscheinungen sind u. a. Gähnen, Mydriase, Tränenfluss, Nasenlaufen, Zittern, Hyperhidrose, Angstzustände, Ruhelosigkeit, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit oder Myalgie.

Vor allem unter einer hohen Dosierung kann es zu einer Hyperalgesie kommen, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodon-Dosis anspricht. Eine Dosisreduktion oder ein Wechsel zu einem anderen Opioid kann dann erforderlich sein.

Opiode, wie Oxycodon-Hydrochlorid, können die Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Manche Veränderungen können an einem Anstieg des Prolaktins im Serum und einem Abfall von Cortison und Testosteron im Plasma gesehen werden. Aus diesen hormonellen Veränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

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

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon-HCl Mylan 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. Durch Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodon-HCl Mylan kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. 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 Störungen in der persönlichen Vorgeschichte (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

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

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

Es ist davon auszugehen, dass die missbräuchliche parenterale Anwendung oraler Darreichungsformen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse zur Folge hat. Die Tablettenbestandteile können zu einer Nekrose des lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder anderen schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen führen.

Oxycodon-HCl Mylan 5 mg Retardtabletten
Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, müssen die Tabletten im Ganzen eingenommen und dürfen nicht geteilt oder gebrochen (gilt nur für 5 mg Stärke), zerkaut oder zerkleinert werden. Die Einnahme von geteilten oder gebrochenen 5 mg Tabletten bzw. zerkauten oder zerkleinerten Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Oxycodon-HCl Mylan 10 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 20 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 30 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCl Mylan 40 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 60 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 80 mg Retardtabletten
Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, kann die Tablette in gleiche Dosen geteilt werden, darf aber nicht zerkaut oder zerkleinert werden. Die Einnahme von gebrochenen, zerkauten oder zerkleinerten Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

Oxycodon-HCl Mylan 60 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCl Mylan 80 mg Retardtabletten
Oxycodon-HCl Mylan 60 mg und 80 mg Retardtabletten werden für Opioid-naive Patienten nicht empfohlen, da diese Wirkstärken bei diesen Patienten eine lebensbedrohliche Atemdepression verursachen können.

Alkohol

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

Spezielle Patientengruppen

Einschränkung der Leberfunktion

Patienten mit schweren Einschränkungen der Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon-HCl Mylan wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht nachgewiesen. Oxycodon-HCl Mylan darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

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

Sonstige Bestandteile

Diese Arzneimittel enthalten Sucrose und Natrium. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten diese Arzneimittel nicht einnehmen. Diese Arzneimittel enthalten weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Retardtablette, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

– Zentral dämpfend wirkende Arzneimittel wie Sedativa (z. B. Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel), Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Muskelrelaxantien sowie andere Opiode oder Alkohol können die zentral dämpfende Wirkung sowie die Nebenwirkungen von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression verstärken und das Risiko für Sedierung, Koma und Tod

erhöhen. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

- **Anticholinergika** (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Arzneimittel gegen Morbus Parkinson) können die anticholinergen Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (wie z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).
- Oxycodon sollte bei Patienten, die **Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer** erhalten oder in den vorangegangenen 2 Wochen erhalten haben, mit Vorsicht angewendet werden.
- Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung, wie z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können unter anderem Veränderungen des Gemütszustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4 unter Beteiligung von CYP2D6 verstoffwechselt. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungskomponenten gehemmt oder induziert werden. Die folgenden Absätze erläutern diese Wechselwirkungen ausführlicher:

- **CYP3A4-Hemmer** wie z. B. Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol oder Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir oder Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können den Abbau von Oxycodon hemmen und so zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Dosis von Oxycodon muss unter Umständen entsprechend angepasst werden. Spezifische Beispiele sind:
 - Die orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, über 5 Tage führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal höher (Spanne: 1,5–3,4).
 - Die 2 × tägliche Anwendung von 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer, über 4 Tage (bei den ersten beiden Dosen 400 mg), führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal höher (Spanne: 2,7–5,6).
 - Die orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, über 4 Tage führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal höher (Spanne: 1,3–2,3).

Oxycodon-HCl Mylan Retardtabletten

- Die 3 × tägliche Einnahme von 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer, über 5 Tage führte zu einem Anstieg der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal höher (Spanne: 1,1–2,1).
- Starke CYP2D6-Hemmer können die Elimination von Oxycodon beeinflussen. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden. CYP2D6-Hemmer wie z. B. Paroxetin und Chinidin können zu einem verminderten Abbau von Oxycodon und so zu einem Anstieg der der Plasmakonzentration von Oxycodon führen.
- In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abweichung der International Normalised Ratio (INR, Quickwert) in beide Richtungen bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon und **Antikoagulantien vom Cumarin-Typ** beobachtet.
- Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon-HCl Mylan verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.
- Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den CYP-vermittelten Stoffwechsel anderer aktiver Substanzen vor.
- **CYP3A4-Induktoren** wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Stoffwechsel von Oxycodon induzieren und den Abbau von Oxycodon verstärken und so zu einer Abnahme der Plasmakonzentration von Oxycodon führen. Die Dosis von Oxycodon muss unter Umständen entsprechend angepasst werden.
Spezifische Beispiele sind:
 - Die Anwendung von 3 × täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage führte zu einer Abnahme der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50 % niedriger (Spanne: 37–57 %).
 - Die 1 × tägliche Anwendung von 600 mg Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage führte zu einer Abnahme der AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86 % niedriger.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei schwangeren Frauen vor.

Kinder von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden.

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

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und kann bei Neugeborenen möglicherweise eine Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

Fertilität

Daten beim Menschen liegen nicht vor. In tiereperimentellen Studien hatte Oxycodon keine nachteiligen Wirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3)

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. 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. Unter diesen Umständen hat Oxycodon-HCl Mylan einen mäßigen bis großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht erforderlich. Unter diesen Umständen hat Oxycodon-HCl Mylan einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Beurteilung der jeweils individuellen Situation ist durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Oxycodon kann Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen. Toleranzentwicklung und Abhängigkeit können auftreten (siehe unten).

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

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

Im Folgenden sind unerwünschte Ereignisse, bei denen ein Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklassen sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die unerwünschten Wirkungen nach abnehmender Schwere geordnet.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

- Selten:* Herpes simplex

Erkrankungen des Immunsystems

- Gelegentlich:* Überempfindlichkeit
- Sehr selten:* anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- Häufig:* verminderter Appetit oder Appetitverlust
- Gelegentlich:* Dehydratation
- Selten:* Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

- Häufig:* Angstzustände (Stimmungs- und Persönlichkeitsveränderungen), Verwirrtheit, Depression, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen
- Gelegentlich:* Agitiertheit, Affektlabilität, Euphorie, Wahrnehmungsstörungen (Halluzinationen, Derealisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
- Nicht bekannt:* Aggressionen

Erkrankungen des Nervensystems

- Sehr häufig:* Schläfrigkeit, Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen
- Häufig:* Tremor, Lethargie
- Gelegentlich:* Erinnerungslücken, Krampfanfälle (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen
- Nicht bekannt:* Hyperalgesie

Augenerkrankungen

- Gelegentlich:* Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

- Gelegentlich:* Vertigo, Schwerhörigkeit

Herzkrankungen

- Gelegentlich:* Tachykardie, Palpitationen (im Zusammenhang mit einem Entzugssyndrom)

Gefäßerkrankungen

- Gelegentlich:* Vasodilatation
- Selten:* Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Häufig:* Dyspnoe
- Gelegentlich:* Atemdepression, Dysphonie, Husten
- Nicht bekannt:* Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Sehr häufig:* Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen
- Häufig:* Bauchschmerzen, Durchfall, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

Gelegentlich: Mundulzerationen, Stomatitis, Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Melaena, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten
Nicht bekannt: Karies

Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: erhöhte Leberenzymwerte
Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr häufig: Juckreiz
Häufig: Hautreaktionen, Hautausschlag, Hyperhidrose
Gelegentlich: trockene Haut
Selten: Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Häufig: Dysurie, Harndrang
Gelegentlich: Harnverhalten

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Gelegentlich: erektile Dysfunktion, Hypogonadismus
Nicht bekannt: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Asthenie, Erschöpfung
Gelegentlich: Schüttelfrost, Arzneimittelentzugssyndrom, Schmerzen (z. B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Toleranz, Durst
Selten: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme
Nicht bekannt: Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen
Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

Beschreibung besonderer Nebenwirkungen
 Toleranz und Abhängigkeit können sich bei chronischer Anwendung entwickeln und bei abruptem Abbruch der Therapie kann es zu Entzugserscheinungen kommen. Opioidentzug oder Entzugserscheinungen zeigen sich durch einige oder alle hier aufgeführten Merkmale: Ruhelosigkeit, Tränenfluss, Nasenlaufen, Gähnen, Schwitzen, Kälteschauer, Myalgie, Mydriase und Herzklopfen. Es können auch andere Symptome auftreten wie: Reizbarkeit, Angstzustände, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwäche, Magen-Darmkrämpfe, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Anorexie, Erbrechen, Durchfall oder erhöhter Blutdruck, erhöhte Atemfrequenz oder Herzrasen

Arzneimittelabhängigkeit
 Die wiederholte Anwendung von Oxycodon-HCl Mylan 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

Bei akuter Überdosierung von Oxycodon kann es zu Atemdepression, Somnolenz bis hin zu Stupor und Koma, Muskelhypotonie, Miosis, Bradykardie, Hypotonie und Tod kommen. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen; bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioiden wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Behandlung

Die Atemwege müssen freigehalten werden.

Reine Opioidantagonisten wie z. B. Naloxon sind spezifische Antidote gegen die Symptome einer Überdosierung von Opioiden.

Bei Bedarf sind andere unterstützende Maßnahmen einzuleiten.

Opioidantagonisten: Naloxon (z. B. Naloxon 0,4 bis 2 mg Naloxon intravenös). Die Verabreichung sollte je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opiode; Natürliche Opium-Alkaloide
 ATC-Code: N02AA05

Wirkmechanismus

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opiatrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend

analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken die Retardtabletten für einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen.

Gastrointestinalsystem

Opiode können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon-HCl Mylan ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 bis 5 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 zerkleinert oder zerkratzt eingenommen werden, da es aufgrund der Aufhebung der Retardeigenschaften zu einer schnellen Freisetzung von Oxycodon 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. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus den Retardtabletten beträgt 4–5 Stunden mit einem Steady State, der im Mittel nach einem Tag erreicht wird.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. In-vitro-Studien lassen den Schluss zu, dass therapeutische Dosierungen von Cimetidin vermutlich keine relevanten Auswirkungen auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen verringert Chinidin die Bildung von Oxymorphon während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unverändert bleiben. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination

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

Linearität/Nicht-Linearität

Bei den Retardtabletten mit 5 bis 80 mg zeigte sich eine Linearität der Plasmakonzentrationen in Bezug auf Ausmaß und Geschwindigkeit der Resorption.

Oxycodon-HCl Mylan Retardtabletten

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Daten aus genotoxischen Studien mit Oxycodon lassen keine speziellen Gefahren für den Menschen erkennen. Langzeitstudien zur Kanzerogenität sind nicht durchgeführt worden.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Zucker-Stärke-Pellets (enthält Sucrose und Maisstärke), Hypromellose, Talkum, Ethylcellulose, Hyprolöse, Propylenglycol, Carmellose-Natrium (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid.

Filmüberzug

5 mg, 20 mg: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum.

10 mg, 40 mg: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172).

30 mg: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172).

60 mg: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172).

80 mg: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte, weiße, opake PVC/PE/PVDC-perforierte Aluminium-Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen. HDPE-Flaschen mit kindergesichertem PP-Verschluss.

Packungsgrößen:

10 × 1, 14 × 1, 20 × 1, 28 × 1, 30 × 1, 50 × 1, 56 × 1, 60 × 1, 98 × 1, 100 × 1 Retardtablette in Blisterpackung.

10, 20, 30, 50, 100 Retardtabletten in HDPE-Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Mylan Germany GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

Mitvertrieb:
Viatris Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMERN

5 mg: 93681.00.00
10 mg: 93682.00.00
20 mg: 93683.00.00
30 mg: 93684.00.00
40 mg: 93685.00.00
60 mg: 93686.00.00
80 mg: 93687.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Erteilung der Zulassung: 09. Oktober 2015
Verlängerung der Zulassungen:
06. März 2020

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt