

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Oxygesic® 5 mg Retardtabletten
Oxygesic® 10 mg Retardtabletten
Oxygesic® 20 mg Retardtabletten
Oxygesic® 40 mg Retardtabletten
Oxygesic® 80 mg Retardtabletten

Wirkstoff: Oxycodonhydrochlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette Oxygesic 5 mg enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

1 Retardtablette Oxygesic 10 mg enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 9,0 mg Oxycodon.

1 Retardtablette Oxygesic 20 mg enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,9 mg Oxycodon.

1 Retardtablette Oxygesic 40 mg enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,9 mg Oxycodon.

1 Retardtablette Oxygesic 80 mg enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,7 mg Oxycodon.

Sonstige Bestandteile:

1 Retardtablette Oxygesic 5 mg enthält 73,4 mg Lactose.

1 Retardtablette Oxygesic 10 mg enthält 65,8 mg Lactose.

1 Retardtablette Oxygesic 20 mg enthält 56,3 mg Lactose.

1 Retardtablette Oxygesic 40 mg enthält 33,5 mg Lactose.

1 Retardtablette Oxygesic 80 mg enthält 74,6 mg Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Oxygesic 5 mg sind runde, hellblaue, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „5“.

Oxygesic 10 mg sind runde, weiße, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „10“.

Oxygesic 20 mg sind runde, pinkfarbene, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „20“.

Oxygesic 40 mg sind runde, gelbe, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „40“.

Oxygesic 80 mg sind runde, grüne, konvexe Retardtabletten ohne Bruchrinne, mit der Prägung „OC“ und „80“.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Starke bis sehr starke Schmerzen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Dosierung soll an die Schmerzintensität und an die individuelle Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht zu erreichen sind, stehen andere Stärken und Darreichungsformen zur Verfügung.

Soweit nicht anders verschrieben, gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

♦ Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Dosiseinstellung:

Die übliche Anfangsdosis für Opioid-naive Patienten beträgt 10 mg Oxycodonhydrochlorid oral in 12-stündlichen Abständen. Bei Patienten, die bereits Opiode erhalten haben, kann eine Oxygesic-Therapie unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen bereits mit höheren Dosierungen begonnen werden.

Aufgrund kontrollierter klinischer Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils in retardierter Formulierung.

Dosisanpassung:

Einige Patienten, die Oxygesic nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen zusätzlich nicht-retardierte Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxygesic Retardtabletten sind für die Behandlung dieser Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll $\frac{1}{6}$ der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxygesic betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxygesic Retardtabletten erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 2x 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. Das Ziel ist eine an den Bedarf des Patienten angepasste Dosierung, die bei 2x täglicher Gabe sowohl eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen als auch eine so geringe Gabe von Bedarfsmedikation wie möglich über die Dauer einer notwendigen Schmerztherapie ermöglicht.

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

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

♦ Kinder (unter 12 Jahre)

Oxygesic wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

♦ Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen

ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

♦ Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z.B. Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, mit geringem Körpergewicht oder mit langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die zudem Opioid-naiv sind, sollte als Anfangsdosis die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Dosierung, z.B. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist und in diesen Fällen die 5 mg Oxygesic Retardtablette gegeben werden soll.

Art der Einnahme

Oxygesic Retardtabletten werden in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten werden entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt. Sie dürfen nicht geteilt oder zerkaut werden.

Dauer der Einnahme

Oxygesic sollte nicht länger als unbedingt notwendig verabreicht werden. Falls in Abhängigkeit von Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeit-Behandlung erforderlich ist, soll eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist. Falls eine Opioid-Therapie nicht länger angezeigt ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugs-syndroms zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Oxycodonhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie,
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung,
- Cor pulmonale,
- Schweres Bronchialasthma,
- Paralytischer Ileus,
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oxygesic wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, schwerer Beeinträchtigung von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Addison-scher Krankheit (Nebennierenrinden-Insuffizienz), Prostatahypertrophie, Intoxikations-Psychose (z.B. Alkohol), Delirium tremens, bekannter Opioidabhängigkeit, Pankreatitis, Cholelithiasis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck, Kreislaufregulationsstörungen, Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen oder Einnahme von MAO-Hemmern. Bei Auftreten von oder Verdacht

auf paralytischen Ileus sollte Oxygesic unverzüglich abgesetzt werden.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioidüberdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut sowie sekundär in der Cerebrospinalflüssigkeit führen.

Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Oxygesic 80 mg Retardtabletten werden für Opioid-naive Patienten nicht empfohlen, da diese Wirkstärke bei diesen Patienten eine lebensbedrohliche Atemdepression verursachen kann.

Bei chronischer Anwendung von Oxygesic kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Die längerfristige Anwendung von Oxygesic kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Oxygesic besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei chronischen Schmerzpatienten ist das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit jedoch deutlich reduziert. Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten fehlen jedoch.

Dieses Arzneimittel sollte nicht von Patienten mit bestehendem oder in der Vergangenheit liegendem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch eingenommen werden.

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

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxygesic können vermehrt Nebenwirkungen von Oxygesic auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Oxygesic besteht aus einer dualen Polymer-Matrix und ist nur für die orale Einnahme bestimmt. Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung der Tablettenbestandteile (insbesondere von Talkum) kann zu Nekrosen des lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen führen.

Die Gabe von Oxygesic wird präoperativ und während der ersten 12–24 Stunden postoperativ nicht empfohlen. In Abhängigkeit von Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs, dem gewählten Anästhesieverfahren,

der sonstigen Begleitmedikation sowie vom individuellen Zustand des Patienten ist der Zeitpunkt des postoperativen Einsatzes von Oxygesic nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Die leere Tablettenmatrix wird u. U. sichtbar mit den Faeces ausgeschieden.

Die Anwendung von Oxygesic kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oxygesic nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zentral dämpfend wirkende Arzneimittel (z.B. Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika) oder andere Opioide können die Nebenwirkungen von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygesic verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

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

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

Cimetidin kann den Abbau von Oxycodon hemmen.

Die Hemmung von Cytochrom P450 2D6 und 3A4 hat keine klinische Relevanz. Der Einfluss anderer relevanter Isoenzyminhibitoren des Cytochrom-Systems auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten beachtet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Erfahrungen für die Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurde eine Reproduktionstoxizität erst bei maternaltoxischen Dosierungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist unbekannt. Oxycodon sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist aus therapeutischen Gründen eindeutig erforderlich.

Nach längerfristiger Anwendung während der Schwangerschaft kann Oxycodon Entzugsserscheinungen beim Neugeborenen verursachen. Wenn Oxycodon unter der Geburt angewendet wird, kann dies beim Neugeborenen eine Atemdepression hervorrufen.

Oxycodon wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann beim gestillten Kind eine Sedierung und Atemdepression verursachen. Oxygesic ist während der Stillzeit kontraindiziert.

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

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

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

Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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) oder
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen in der Reihenfolge ihres Schweregrades (abnehmend) aufgeführt.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen

Sehr selten: Anaphylaktische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust

Selten: Dehydratation, Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Stimmungs- und Persönlichkeitsänderung (z.B. Angst, Depressionen, euphorische

Stimmung), verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Agitiertheit, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen, Verwirrheitszustände

Gelegentlich: Wahrnehmungsstörungen (z.B. Halluzinationen, Derealisation), verminderte Libido

Abhängigkeit kann sich entwickeln.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Sedierung (Somnolenz bis zu getrübttem Bewusstseinszustand), Schwindelgefühl, Kopfschmerz

Häufig: Synkope, Parästhesien

Gelegentlich: Konzentrationsstörungen, Migräne, Geschmacksstörungen, erhöhter Muskeltonus, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen

Selten: Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie und Prädisposition zu Krampfanfällen), Amnesie

Sehr selten: Sprachstörungen

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hörstörungen

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie

Selten: Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Häufig: erniedrigter Blutdruck

Gelegentlich: Vasodilatation

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Dysphonie, Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Erbrechen, Übelkeit

Häufig: Abdominalschmerz, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie

Gelegentlich: Mundulzerationen, Stomatitis, Flatulenz

Selten: Melaena, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten, Dysphagie

Sehr selten: Ileus

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Gallenkolik

Sehr selten: Erhöhung leberspezifischer Enzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Pruritus

Häufig: Hautreaktionen/Hautausschlag

Selten: Trockene Haut

Sehr selten: Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnretention, Dysurie, Harn-drang

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektionsstörungen

Selten: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Hyperhidrosis bis hin zum Schüttelfrost, Asthenie

Gelegentlich: Körperliche Abhängigkeit mit Arzneimitteltzugssyndrom, Schmerzen (z.B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme

Selten: Gewichtszu- oder -abnahme, Durst

Toleranz kann sich entwickeln.

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation:

Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis hin zum Stupor, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur, Bradykardie sowie Abfall des Blutdrucks. In schwereren Fällen können Koma, ein nicht-cardiogenes Lungenödem und Kreislaufversagen unter Umständen mit letalem Ausgang auftreten.

Therapie von Intoxikationen:

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opioidantagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und 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 künstlich beatmet werden. Der Wasser- und Elektrolythaushalt sollte aufrecht erhalten werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat eine Affinität zu μ -, κ - und δ -Opioidrezeptoren in Gehirn, Rückenmark und peripheren Organen. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu nicht-retardiertem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken Oxygesic Retardtabletten für

einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen.

Endokrines System

Opiode können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Eine Manifestation klinischer Symptome aufgrund dieser Hormonveränderungen kann möglich sein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

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

Die relative Bioverfügbarkeit von retardiertem Oxycodon ist vergleichbar mit nicht-retardiertem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten und einer nicht-retardierten Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar. Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel relativ zur parenteralen Gabe. 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 Plasmaclearance 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. Die 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg und 80 mg Retardtabletten sind dosisproportional bioäquivalent in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit. Eine fettreiche Mahlzeit vor der Einnahme verändert weder die Maximalkonzentration noch das Ausmaß der Resorption von Oxycodon.

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das P450-Cytochromsystem zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. *In vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin die Entstehung von Noroxycodon wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflussen. Chinidin verringert beim Menschen die Produktion von Oxymorphon, wobei jedoch die Pharmakodynamik von Oxycodon im Wesentlichen unbeeinflusst bleibt. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend. 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Oxycodon zeigte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis 8 mg/kg KG keine Effekte auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung. Dosierungen bei Ratten bis 8 mg/kg KG und bei Kaninchen bis 125 mg/kg KG induzierten keine Fehlbildungen. Allerdings wurde bei Kaninchen eine dosisabhängige Zunahme von fetalen Variationen beobachtet, wenn in die statistische Auswertung lediglich die Befunde der einzelnen Feten einbezogen wurden (erhöhte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzlichen Rippenpaaren). Wenn diese Parameter unter Berücksichtigung der Wurfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht und dies lediglich in der 125 mg/kg KG-Gruppe, einem Dosierungsbereich der deutliche pharmakotoxische Effekte bei den Muttertieren verursachte.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Körpergewichte der F1-Generation nach Gabe von 6 mg/kg KG, einer Dosierung bei welcher das Körpergewicht der Muttertiere und deren Nahrungsaufnahme vermindert war, geringer verglichen mit den Körpergewichten der Kontrollgruppe (NOAEL 2 mg/kg KG). Es gab weder Effekte auf die physischen oder sensorischen Entwicklungsparameter sowie auf die Reflexentwicklung noch gab es Anzeichen auf Verhaltensänderungen oder auf eine Beeinträchtigung der Reproduktion. Effekte auf die F2-Generation wurden nicht beobachtet.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B), Stearylalkohol (Ph. Eur.), Povidon K30, Talkum, Triacetin, Sorbinsäure (Ph. Eur., E 200).

Farbüberzug:

Oxygesic 5 mg (blau):
Hypromellose (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Brillantblau FCF (E 133)

Oxygesic 10 mg (weiß):
Hypromellose (E 464), Hyprolose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171)

Oxygesic 20 mg (pink):
Hypromellose (E 464), Macrogol 400, Polysorbat 80, Eisen(III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171)

Oxygesic 40 mg (gelb):
Hypromellose (E 464), Macrogol 400, Polysorbat 80, Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172), Titandioxid (E 171)

Oxygesic 80 mg (grün):
Hypromellose (E 464), Hyprolose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172), Indigocarmin (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Oxygesic 5 mg: Nicht über 30 °C lagern.

Oxygesic 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyvinylchlorid-/Aluminium-Folienblister,

20 Retardtabletten, Blister
50 Retardtabletten, Blister
100 Retardtabletten, Blister
Anstaltspackung mit 10 \times 10 Retardtabletten, Blister

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Mundipharma GmbH
Mundipharma Straße 2
65549 Limburg

8. Zulassungsnummern

Oxygesic 5 mg: 56594.00.00
Oxygesic 10 mg: 41153.00.00
Oxygesic 20 mg: 41153.01.00
Oxygesic 40 mg: 41153.02.00
Oxygesic 80 mg: 41153.03.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung:

Oxygesic 5 mg: 07.10.2004
Oxygesic 10 mg, 20 mg, 40 mg: 18.05.1998
Oxygesic 80 mg: 06.02.2001

Verlängerung der Zulassung:

Oxygesic 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: 28.04.2008

10. Stand der Information

August 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin