

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

***Oxycodon-HCl AbZ 20 mg  
Retardtabletten***

***Oxycodon-HCl AbZ 40 mg  
Retardtabletten***

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

***Oxycodon-HCl AbZ 20 mg  
Retardtabletten***

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Jede Retardtablette enthält maximal 6 mg Sucrose.

***Oxycodon-HCl AbZ 40 mg  
Retardtabletten***

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Jede Retardtablette enthält maximal 12 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

***Oxycodon-HCl AbZ 20 mg  
Retardtabletten***

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

***Oxycodon-HCl AbZ 40 mg  
Retardtabletten***

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

Die Retardtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosierung hängt von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten auf die Behandlung ab. Im Allgemeinen gelten die folgenden Dosierungsempfehlungen:

#### Erwachsene

Titration und Anpassung der Dosierung  
Im Allgemeinen beträgt die Anfangsdosis bei Opioid-naiven Patienten 12-stündlich 10 mg Oxycodonhydrochlorid. Manche Patienten profitieren unter Umständen von einer Anfangsdosis von 5 mg, da hierdurch die Inzidenz von Nebenwirkungen minimiert werden kann.

Patienten, die bereits Opiode erhalten haben, können die Behandlung unter Berücksichtigung

sichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen, bereits mit höheren Dosierungen beginnen.

Für die Anpassung der Dosierung stehen ***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** in verschiedenen Wirkstärken zu zur Verfügung.

Aufgrund gut kontrollierter klinischer Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bei retardierter Freisetzung.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten für verschiedene Opiode wird empfohlen, die Behandlung nach Umstellung von anderen Opioiden auf Oxycodonhydrochlorid-Retardtabletten mit 50–75 % der errechneten Oxycodon-Dosis zu beginnen.

Manche Patienten, die ***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** entsprechend einem fixen Dosisregime einnehmen, benötigen ein schnell freisetzendes Analgetikum als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. ***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** sind für die Behandlung akuter Schmerzzustände und/oder von Durchbruchschmerzen nicht indiziert. Eine Einzeldosis der Bedarfsmedikation sollte 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von ***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** entsprechen. Wird die Bedarfsmedikation häufiger als zweimal am Tag angewendet, ist dies ein Anzeichen dafür, dass die Dosis von ***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** erhöht werden muss. Dosisanpassungen sollten nicht häufiger als einmal im Abstand von 1 bis 2 Tagen erfolgen, bis eine stabile Einstellung mit zweimal täglichen Gaben erreicht wird.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden sollten weitere Dosiserhöhungen in Schritten von jeweils etwa einem Drittel der Tagesdosis erfolgen. Das Ziel ist eine patientengerechte Dosierung, die bei zweimal täglicher Gabe eine adäquate Schmerzlinderung bei tolerablen Nebenwirkungen und minimaler Bedarfsmedikation ermöglicht, solange die Schmerztherapie benötigt wird.

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, die Mengen ungleich zu verteilen.

Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von Nicht-Tumorschmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis; höhere Dosierungen können erforderlich sein. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80 mg bis 120 mg am Tag, die in Einzelfällen bis zu 400 mg am Tag gesteigert werden können. Auch wenn höhere Dosierungen erforderlich sind, sollte die Dosis individuell unter ausgewogener Berücksichtigung von Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen gefunden werden.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** sollten in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitplan alle 12 Stunden eingenommen werden.

Die Retardtabletten können zu oder unabhängig von einer Mahlzeit mit einer ausreichenden Menge Flüssigkeit eingenommen werden. ***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** dürfen nicht zerkaut, sondern müssen im Ganzen heruntergeschluckt werden.

#### Dauer der Behandlung

***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** dürfen nicht länger als nötig eingenommen werden. Ist aufgrund von Art und Schweregrad der Erkrankung eine längerfristige Behandlung erforderlich, ist eine eingehende und regelmäßige Überprüfung erforderlich, ob und in welchem Umfang die weitere Behandlung erforderlich ist.

#### Absetzen der Behandlung

Ist eine Opioid-Therapie nicht mehr indiziert, kann eine schrittweise erfolgende Reduktion der Tagesdosis ratsam sein, um das Auftreten von Entzugssymptomen zu vermeiden.

#### Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

***Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten*** werden nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

#### Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ohne klinische Anzeichen einer Einschränkung der Leber- und/oder Nierenfunktion ist in der Regel keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

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

#### Risikopatienten

Opioid-naive Risikopatienten, z. B. Patienten mit geringem Körpergewicht oder verlangsamttem Arzneimittelstoffwechsel, sollten initial die Hälfte der für Erwachsene empfohlenen Dosis erhalten.

Aus diesem Grund kann auch die niedrigste, in dieser Fachinformation angegebene Dosis von 10 mg für diese Patienten als Einleitungsdosis ungeeignet sein.

Die Dosistitration sollte stets der individuellen klinischen Situation des Patienten angepasst werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Oxycodon darf nicht in Situationen verwendet werden, in denen Opiode kontraindiziert sind:
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie.

- Schwere chronisch-obstruktive Lungen-  
erkrankung.
- Cor pulmonale.
- Schweres Asthma bronchiale.
- Paralytischer Ileus.
- akutes Abdomen, verzögerte Magenent-  
leerung.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* wurden bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht untersucht. Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden nicht nachgewiesen, so dass die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen wird.

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison (Nebenniereninsuffizienz), toxisch bedingter Psychose (z. B. Alkohol), Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opioid-Abhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken, obstruktiven und entzündlichen Darm-  
erkrankungen, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck (etwa bei Kopfverletzungen), Kreislaufregulationsstörungen, Hypotonie, Hypovolämie, Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen sowie bei Patienten, die MAO-Hemmer einnehmen.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten nach Darmoperationen geboten. Opioide sollten in der postoperativen Phase erst verabreicht werden, wenn die Darmfunktion vollständig wiederhergestellt ist.

Eine Anwendung von Oxycodon vor oder innerhalb der ersten 12–24 Stunden nach einer Operation wird nicht empfohlen. Patienten mit hochgradiger Einschränkung der Leberfunktion müssen sorgfältig überwacht werden.

Eine Atemdepression stellt die wichtigste durch Opioide induzierte Gefährdung dar und tritt am häufigsten bei älteren oder geschwächten Patienten in Erscheinung. Die atemdepressive Wirkung von Oxycodon kann zu erhöhten Kohlendioxid-Konzentrationen im Blut und dadurch auch im Liquor führen. Bei entsprechend disponierten Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle verursachen.

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

In sehr seltenen Fällen kann eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Erhö-

hung der Oxycodondosis nicht anspricht, insbesondere bei hohen Dosen. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder eine Umstellung auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

*Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten* besitzen ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Oxycodon besitzt ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opioidagonisten. Oxycodon kann von Personen mit latenter oder manifester Suchterkrankung bewusst missbraucht werden. Opioidanalgetika einschließlich Oxycodon können zu einer psychischen Abhängigkeit (Sucht) führen. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist das Risiko, eine körperliche oder seelische Abhängigkeit zu entwickeln jedoch deutlich vermindert bzw. differenziert zu beurteilen. Es liegen keine Daten zur tatsächlichen Inzidenz seelischer Abhängigkeit bei Patienten mit chronischen Schmerzen vor. Bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Alkohol- oder Drogenmissbrauch muss das Arzneimittel mit besonderer Vorsicht verordnet werden.

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

Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu beeinträchtigen, dürfen die Retardtabletten nicht zerkaut oder zermörsert werden. Die Verabreichung zerkauter oder zermörselter Tabletten führt zu einer beschleunigten Freisetzung und Resorption einer potenziell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

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

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

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

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es kann zu einer verstärkten ZNS-dämpfenden Wirkung kommen, wenn gleichzeitig eine Behandlung mit Arzneimitteln erfolgt, die eine Wirkung auf das ZNS besitzen. Hierzu zählen andere Opioide, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika.

Es ist bekannt, dass Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer mit Narkoanalgetika inter-

agieren. MAO-Hemmer induzieren eine zentralnervöse Erregung oder Dämpfung mit hyper- oder hypotensiver Entgleisung (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der vergangenen zwei Wochen erhalten haben, vorsichtig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Anticholinerg wirkende Arzneimittel (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Mittel gegen die Parkinson-Krankheit) können die anticholinergen Nebenwirkungen von Oxycodon (z. B. Obstipation, Mundtrockenheit oder Miktionsstörungen) verstärken.

Oxycodon wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert, unter Mitwirkung von CYP2D6. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch verschiedene gleichzeitig angewendete Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

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

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

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

Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, führte in einer Menge von 200 ml dreimal täglich über fünf Tage zu einer Erhöhung der AUC von oralem Oxycodon. Im Mittel war die AUC um etwa das 1,7-Fache erhöht (Spanne 1,1–2,1).

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

muss daher gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden genannt:

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

Arzneimittel, die die CYP2D6-Aktivität hemmen, wie Paroxetin und Chinidin, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was mit einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon einhergehen kann.

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

Bei gleichzeitiger Verabreichung von **Oxycodon-HCl AbZ Retardtabletten** und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ wurden klinisch relevante Abweichungen der International Normalized Ratio (INR) in beide Richtungen beobachtet.

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

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

##### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Kinder von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor dem Geburtsvorgang Opioide verabreicht bekommen haben, sollten bezüglich Atemdepression überwacht werden.

Entzugssymptome können bei Neugeborenen von Müttern beobachtet werden, die sich einer Behandlung mit Oxycodon unterziehen.

##### Stillzeit

Oxycodon kann mit der Muttermilch ausgeschieden werden und kann im Neugeborenen eine Atemdepression hervorrufen. Oxycodon sollte deshalb nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

##### Fertilität

Humandaten sind für Oxycodon nicht verfügbar. In tierexperimentellen Studien hatte Oxycodon keinen negativen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxycodon kann die Aufmerksamkeit und das Reaktionsvermögen so stark beeinträchtigen, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt oder nicht mehr gegeben sind.

Unter einer stabilen Therapieeinstellung ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend notwendig. Der behandelnde Arzt muss die Situation individuell beurteilen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Oxycodon kann Atemdepression, Miosis, Bronchospasmen und Spasmen der glatten Muskulatur sowie eine Dämpfung des Hustenreflexes bewirken.

Unerwünschte Ereignisse, die zumindest als potentiell durch die Behandlung bedingt anzusehen sind, werden im Folgenden geordnet nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit aufgelistet. Folgende Häufigkeitsangaben werden zugrunde gelegt:

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

##### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Herpes simplex

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

##### Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

##### Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie

Gelegentlich: Dehydratation

Selten: Gesteigerter Appetit

##### Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verschiedene psychische Nebenwirkungen einschließlich Stimmungsänderungen (z. B. Angstzustände, Depression); Veränderungen des Aktivitätsgrades (vorwiegend Dämpfung, z. T. in Verbindung mit Lethargie, bisweilen Zunahme mit Nervosität und Schlaflosigkeit) sowie Veränderungen der kognitiven Funktionen (abnorme Denkinhalte, Verwirrtheit)

Gelegentlich: Wahrnehmungsstörungen wie Depersonalisation, Halluzinationen; verminderte Libido; Agitiertheit; Affekt-

labilität; euphorische Stimmung; Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Aggressivität

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz; Schwindel; Kopfschmerzen

Häufig: Tremor

Gelegentlich: Sowohl erhöhter als auch verminderter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen; Krampfanfälle, insbesondere bei Patienten mit Epilepsie oder erhöhter Krampfeigung; Hypästhesie; Sprachstörungen; Synkope, Parästhesie; Koordinationsstörungen; Dysgeusie; Amnesie

Nicht bekannt: Hyperalgesie

##### Augenerkrankungen

Gelegentlich: Störungen des Tränenflusses; Miosis; Sehstörungen

##### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hyperakusis; Vertigo

##### Herzkrankungen

Gelegentlich: Supraventrikuläre Tachykardie; Palpitationen (in Verbindung mit einem Entzugssyndrom)

##### Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vasodilatation

Selten: Hypotonie; orthostatische Hypotonie

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe; Bronchospasmus

Gelegentlich: Atemdepression; vermehrter Hustenreiz; Pharyngitis; Rhinitis; Stimmveränderungen

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit; gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerzen; Durchfall; Dyspepsie

Gelegentlich: orale Ulzera; Gingivitis; Stomatitis; Flatulenz; Aufstoßen; Dysphagie; Ileus

Selten: Zahnfleischbluten; Teerstuhl; Zahnverfärbungen und Zahnschäden

Nicht bekannt: Zahnkaries

##### Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Anstieg der Leberenzyme

Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Juckreiz

Häufig: Hautreaktionen einschließlich Hautausschlag, in sehr seltenen Fällen gesteigerte Lichtempfindlichkeit, in Einzelfällen exfoliative Dermatitis; Hyperhidrose

Gelegentlich: Trockene Haut

Selten: Urtikaria



**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und  
Knochenkrankungen**

Selten: Muskelspasmen

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Häufig: gesteigerter Harndrang

Gelegentlich: Harnverhalt

Selten: Hämaturie

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane  
und der Brustdrüse**

Gelegentlich: Erektile Dysfunktion

Nicht bekannt: Amenorrhoe

**Allgemeine Erkrankungen und  
Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Schwächezustände

Gelegentlich: Schüttelfrost; Schmerzen  
(z. B. Schmerzen im Brust-  
korb); Ödeme; periphere  
Ödeme; Migräne; Arznei-  
mittelenzugsyndrom; Arz-  
neimitteltoleranz; Malaise;  
Durst

Selten: Gewichtsveränderungen  
(Zu- oder Abnahme); Cellu-  
litis

**Verletzung, Vergiftung und durch  
Eingriffe bedingte Komplikationen**

Gelegentlich: Versehrliche Verletzun-  
gen

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun-  
gen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-  
kungen nach der Zulassung ist von großer  
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-  
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-  
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige  
von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,  
jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem  
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-  
zinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-  
Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

**Symptome einer Überdosierung:**

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, ver-  
minderter Skelettmuskeltonus und Blut-  
druckabfall. In schweren Fällen kann es zu  
Kreislaufkollaps, Stupor, Koma, Bradykardie  
und nicht-kardiogenem Lungenödem kom-  
men; der Missbrauch stark wirksamer  
Opiode wie Oxycodon kann tödlich ver-  
laufen.

**Therapie einer Überdosierung:**

Das Hauptaugenmerk ist auf die Sicherung  
der Atemwege des Patienten und die Ein-  
leitung einer assistierten oder kontrollierten  
Beatmung zu richten.

Im Fall einer Überdosierung kann die intra-  
venöse Gabe eines Opioid-Antagonisten  
(z. B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) ange-  
zeigt sein. Abhängig von der klinischen  
Situation müssen Einzeldosen im Abstand  
von 2 bis 3 Minuten wiederholt werden. Eine  
intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in  
500 ml isotonischer Kochsalzlösung oder  
5 %-iger Glucoselösung (entsprechend  
0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Die Infu-  
sionsgeschwindigkeit sollte auf die zuvor  
verabreichten Bolusinjektionen und das An-  
sprechen des Patienten abgestimmt wer-  
den.

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

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

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Be-  
atmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vaso-  
pressoren und Infusionsbehandlung) soll-  
ten bei Bedarf im Rahmen der Behandlung  
eines begleitenden Kreislaufschocks ange-  
wendet werden. Bei einem Herzstillstand  
oder Herzrhythmusstörungen können eine  
Herzdruckmassage oder eine Defibrillation  
angezeigt sein. Bei Bedarf assistierte Be-  
atmung und Stabilisierung des Wasser-  
und Elektrolythaushaltes.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN-  
SCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natür-  
liche Opiumalkaloide  
ATC-Code: N02AA05

Oxycodon weist eine Affinität zu kappa-, my-  
und delta-Opioidrezeptoren in Gehirn und  
Rückenmark auf. Es wirkt an diesen Rezep-  
toren als Opioid-Agonist ohne antagonistische  
Wirkung. Die therapeutische Wirkung  
ist vorwiegend analgetisch und sedierend.  
Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxy-  
codon, allein oder in Kombination, bewir-  
ken die Retardtabletten eine Schmerzlinder-  
ung über einen längeren Zeitraum, ohne  
dass es zu einer erhöhten Inzidenz von  
Nebenwirkungen kommt.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

**Resorption:**

Die relative Bioverfügbarkeit von **Oxycodon-  
HCl AbZ Retardtabletten** ist mit derjenigen  
von schnell freisetzendem Oxycodon ver-  
gleichbar, wobei nach Einnahme der Ret-  
ardtabletten maximale Plasmakonzentra-  
tionen nach ca. 4,5 bis 7 Stunden erreicht  
werden (gegenüber 1 bis 1,5 Stunden bei  
Einnahme der schnell freisetzenden Präpa-  
ration). Plasmaspitzenkonzentrationen und  
Fluktuationen der Oxycodon-Konzentration  
sind bei den Retardtabletten und den schnell  
freisetzenden Formulierungen vergleichbar,  
wenn gleiche Tagesdosen in 12- bzw.  
6-stündigen Abständen gegeben werden.  
Die maximale Plasmakonzentration und das  
Ausmaß der Resorption von Oxycodon wer-  
den durch eine fettreiche Mahlzeit vor der  
Einnahme der Tabletten nicht beeinflusst.

Die Tabletten dürfen nicht zermörsert oder  
gekaut werden, da dies zu einer schnelleren  
Freisetzung von Oxycodon aufgrund der  
Störung der Retardeigenschaften der  
Tabletten führt.

**Verteilung:**

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon  
beträgt ca. zwei Drittel gemessen an derje-  
nigen bei parenteraler Gabe. Unter Steady-  
state-Bedingungen betragen das Vertei-  
lungsvolumen von Oxycodon 2,6 l/kg, die Eli-  
minationshalbwertszeit 4 bis 6 Stunden und  
die Plasmaclearance 0,8 l/min. Die Elimina-  
tionshalbwertszeit von Oxycodon aus den  
Retardtabletten beträgt unter Steady-state-  
Bedingungen, die im Mittel nach einem Tag  
erreicht werden, 4 bis 5 Stunden.

**Metabolisierung:**

Oxycodon wird im Darm und in der Leber  
über das Cytochrom-P450-System zu Nor-  
oxycodon und Oxymorphon sowie zu meh-  
reren Glucuronidkonjugaten verstoffwech-  
selt. In-vitro-Studien deuten darauf hin,  
dass Cimetidin in therapeutischen Dosen  
die Bildung von Noroxycodon wahrschein-  
lich nicht nennenswert beeinflusst. Chinidin  
vermindert beim Menschen die Bildung von  
Oxymorphon, wobei die pharmakodynami-  
schen Eigenschaften von Oxycodon hier-  
von weitgehend unbeeinflusst bleiben. Der  
Beitrag der Metabolite zum pharmakody-  
namischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

**Elimination:**

Oxycodon und seine Metaboliten werden  
über den Urin und die Faeces ausgeschie-  
den. Oxycodon passiert die Plazenta-  
schranke und lässt sich in der Muttermilch  
nachweisen.

**Linearität/Nicht-Linearität:**

Die Retardtabletten zu 20 mg und 40 mg  
sind im Hinblick auf die resorbierte Wirk-  
stoffmenge dosisproportional bioäquivalent  
und zeigen eine vergleichbare Resorptions-  
rate.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Studien an Ratten hatte Oxycodon keine  
Wirkungen auf die Fertilität und die Embryo-  
nalentwicklung. In Kaninchen wurde jedoch  
in Dosierungen, die maternale Toxizität her-  
vorriefen, eine Dosis-abhängige Zunahme  
von Entwicklungsvariationen beobachtet  
(Zunahme der Zahl an präsakralen Rücken-  
wirbeln, zusätzliche Rippenpaare).  
In einer Studie an Ratten zur prä- und post-  
natalen Entwicklung zeigten sich weder  
Wirkungen auf körperliche, reflexologische  
und sensorische Entwicklungsparameter  
noch auf Verhaltens- und Reproduktionsin-  
dizes.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität sind  
nicht durchgeführt worden.

Daten aus genotoxischen Studien mit Oxy-  
codon lassen keine speziellen Gefahren für  
den Menschen erkennen.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

**Tablettenkern:**

Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke)  
Hypromellose  
Macrogol 6000  
Talkum  
Ethylcellulose  
Hyprolose  
Propylenglycol

Magnesiumstearat  
Mikrokristalline Cellulose  
Hochdisperses Siliciumdioxid

**Tablettenüberzug:**  
**Oxycodon-HCl AbZ 20 mg**  
**Retardtabletten**

Hypromellose  
Talkum  
Macrogol 6000  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)

**Oxycodon-HCl AbZ 40 mg**  
**Retardtabletten**  
Hypromellose  
Talkum  
Macrogol 6000  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid  $\times$  H<sub>2</sub>O (E 172)  
Eisen(III)-oxid (E 172)

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Alu/PVC/PVDC-Blisterpackungen

20 Retardtabletten  
50 Retardtabletten  
100 Retardtabletten

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

**Oxycodon-HCl AbZ 20 mg**  
**Retardtabletten**  
66596.00.00

**Oxycodon-HCl AbZ 40 mg**  
**Retardtabletten**  
66597.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung:  
11. Februar 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
28. März 2013

## 10. STAND DER INFORMATION

August 2015

## 11. VERKAUFABGRENZUNG

Betäubungsmittel

Verschreibungspflichtig entsprechend der  
Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

## Zusätzliche Angaben der Firma AbZ GmbH zur Bioverfügbarkeit von Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten

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

### 1. Einmalgabe (single dose)

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

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

$AUC_{\infty}$  Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

CV coefficient of variation

$C_{max}$  maximale Plasmakonzentration

$t_{max}$  Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

MW arithmetischer Mittelwert

SD Standardabweichung

Siehe Abb. 1

### Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

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

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

### 2. Mehrfachgabe (multiple dose)

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

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

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

CV (%) coefficient of variation

$C_{ssmax}$  maximale Plasmakonzentration im steady state

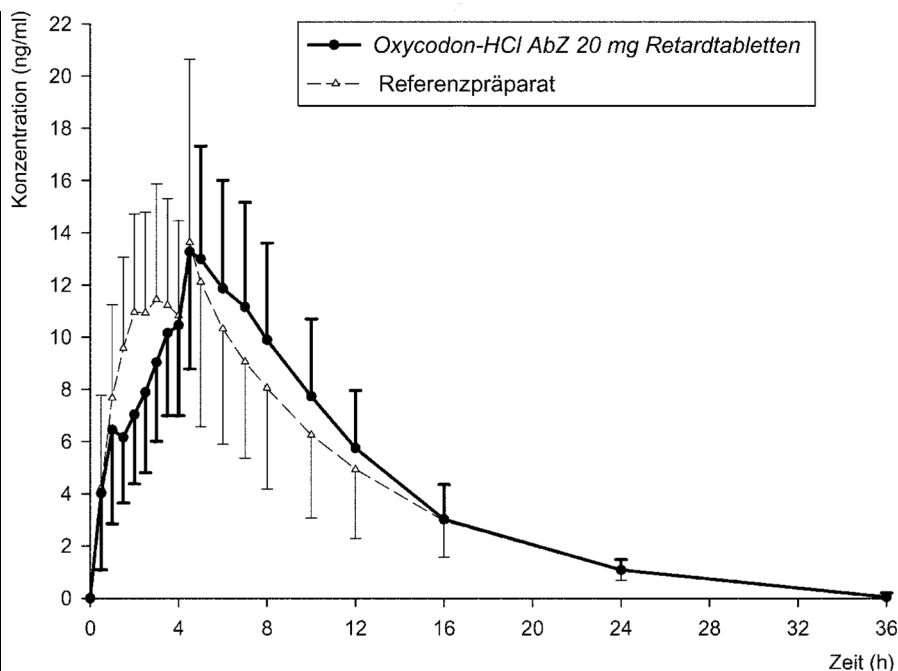


Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Oxycodon nach Einmalgabe von 1 Retardtablette **Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten** bzw. Referenzpräparat.

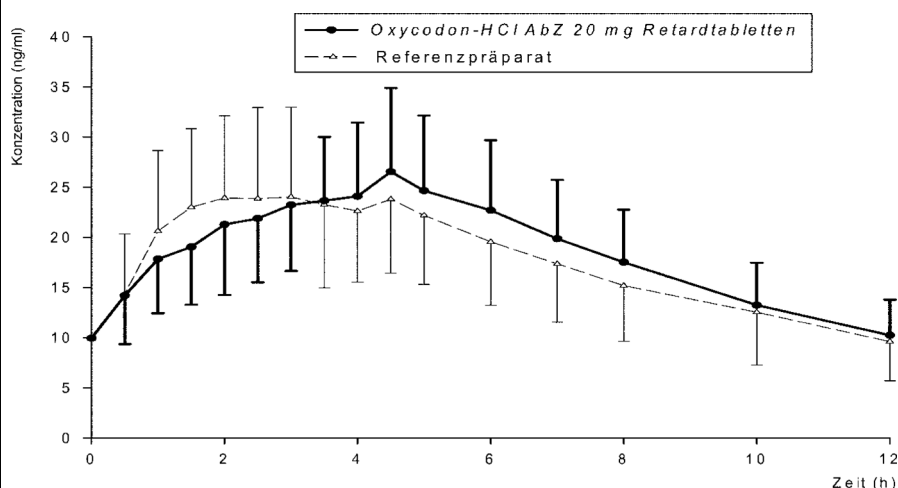


Abb. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Oxycodon nach Mehrfachgabe von **Oxycodon-HCl AbZ 20 mg Retardtabletten** bzw. Referenzpräparat – Verlauf nach letzter Applikation.

$t_{ssmax}$  Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration im steady state

SD Standardabweichung

MW arithmetischer Mittelwert

Siehe Abb. 2

### Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

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

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