

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® 5 mg**  
**Retardtabletten**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 34,0 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® 5 mg**  
**Retardtabletten**

Blaue, runde, bikonvexe Retardtabletten

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten auf die Behandlung. Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

#### Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

##### Dosistitration und Dosiseinstellung

Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewohnte Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid in 12-stündlichen Abständen. Einige Patienten können von einer Anfangsdosis von 5 mg profitieren, um die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu reduzieren.

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

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

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit für verschiedene Opioide wird empfohlen, dass die Patienten die Behandlung mit **Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** nach der Umstellung von anderen Opioiden mit 50–75 % der errechneten Oxycodon-Dosis konservativ beginnen.

Einige Patienten, die **Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzen Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. **Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** sind für die Behandlung akuter Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äqui-

analgetischen Tagesdosis von **Oxycodon-HCl-ratiopharm®** betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von **Oxycodon-HCl-ratiopharm®** erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 2-mal 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 patientenspezifische Dosierung, die bei 2-mal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und so wenig wie möglich Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

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 80–120 mg, die in Einzelfällen bis zu 400 mg gesteigert werden können. Sollten noch höhere Dosierungen erforderlich sein, sollte die Dosierung nach Abwägung der Wirksamkeit und Verträglichkeit gegen das Risiko von Nebenwirkungen individuell bestimmt werden.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** werden in der ermittelten Dosierung 2-mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

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

#### Dauer der Anwendung

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** sollten nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden. Falls in Abhängigkeit von Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, soll eine sorgfältige und regelmäßige Beobachtung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist.

#### Absetzen der Behandlung

Falls eine Opioid-Therapie nicht länger angezeigt ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

#### Kinder unter 12 Jahren

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** werden für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

#### Ältere Patienten

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

Bei Risikopatienten, z. B. Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte initial – wenn sie nicht-opioidgewohnt sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in der Fachinformation angegebene Dosierung, z. B. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. Die Dosistitration sollte entsprechend klinischen Erfordernissen individuell erfolgen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Oxycodonhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Oxycodon darf nicht in Situationen verwendet werden, in denen Opioide kontraindiziert sind:
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres Bronchialasthma
- paralytischer Ileus
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** sind bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht überprüft, so dass eine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen wird.

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, schwerer Beeinträchtigung von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Addison'scher Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz), Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol), Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opioidabhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken, entzündlichen Darmerkrankungen, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck (etwa bei Kopfverletzungen), Kreislaufregulationsstörungen, Hypotonie, Hypovolämie, Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Einnahme von MAO-Hemmern.

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

Eine Anwendung von Oxycodon vor oder innerhalb der ersten 12–24 Stunden nach einer Operation wird nicht empfohlen.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung durch Opioide 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 Zerebrospinalflüssigkeit führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

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

**Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** besitzen ein primäres Abhängigkeitspotential. 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 bestimmungsgemäßer Anwendung bei chronischen Schmerzpatienten ist das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit jedoch deutlich reduziert bzw. differenziert zu bewerten. Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten fehlen jedoch.

Bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Alkohol- oder Drogenmissbrauch muss das Arzneimittel mit besonderer Vorsicht verordnet werden.

Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung der Tablettenbestandteile kann zur Nekrose lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potentiell letalen Ereignissen führen. Um die Retardierung der Tabletten nicht zu zerstören, müssen die Retardtabletten

im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerbrochen, zerrieben oder zerkaut werden. Die Einnahme zerbrochener, zerriebener oder zerkauter Tabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis (siehe Abschnitt 4.9).

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

Die Anwendung von **Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung des Arzneimittels **Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Oxycodon-HCl-ratiopharm® 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 interagieren. MAO-Hemmer induzieren eine zentralnervöse Erregung oder Dämpfung mit hyper- oder hypotensiver Entgleisung (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon sollte bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder während der vergangenen zwei Wochen erhalten haben, vorsichtig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

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 Isoenzym-Inhibitoren des Cytochrom-Systems auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden.

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

Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den durch CYP-Enzyme katalysierten Metabolismus anderer Wirkstoffe vor.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung dieses Arzneimittels sollte bei schwangeren oder stillenden 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 3–4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten bezüglich Atemdepression überwacht werden.

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

##### Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und beim Neugeborenen möglicherweise 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 Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt oder nicht mehr gegeben ist. Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht erforderlich. Die Beurteilung der jeweils individuellen Situation ist durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

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

Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklassen sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>häufig</b>	≥ 1/100 bis < 1/10
<b>gelegentlich</b>	≥ 1/1.000 bis < 1/100
<b>selten</b>	≥ 1/10.000 bis < 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

Erkrankungen des Immunsystems

**Gelegentlich:** Überempfindlichkeit

**Nicht bekannt:** Anaphylaktische Reaktionen

Endokrine Erkrankungen

**Gelegentlich:** Syndrom der unangemessenen ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

**Häufig:** Appetitabnahme bis zur Anorexie

**Gelegentlich:** Dehydratation

**Selten:** Gesteigerter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen

**Häufig:** verschiedenartige psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsveränderungen (z. B. Angst, Depression), Veränderungen in der Aktiviertheit (meist Dämpfung, gegebenenfalls mit Antriebsarmut, gelegentlich Erhöhung mit Nervosität und Schlafstörungen) und Veränderungen der Leistungsfähigkeit (Denkstörungen, Verwirrtheit.)  
**Gelegentlich:** Veränderung der Wahrnehmung (wie z. B. Entpersönlichung, Halluzinationen), verminderte Libido, Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)  
**Nicht bekannt:** Aggressivität

Erkrankungen des Nervensystems

**Sehr häufig:** Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen

**Häufig:** Tremor

**Gelegentlich:** sowohl erhöhte als auch verminderte Muskelspannung, unwillkürliche Muskelkontraktionen, epileptische Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Hypaesthesia, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesie, Koordinationsstörungen, Dysgeusie, Amnesie

**Nicht bekannt:** Hyperalgesie

Augenerkrankungen

**Gelegentlich:** Tränensekretionsstörungen, 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, vermehrtes Husten, Rachenentzündung, Schnupfen, Veränderung der Stimme

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

**Sehr häufig:** Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

**Häufig:** Mundtrockenheit, Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie

**Gelegentlich:** Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz, Aufstoßen, Dysphagie, Ileus

**Selten:** Zahnfleischbluten, Teerstuhl, Zahnverfärbungen und -schädigung

**Nicht bekannt:** Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen

**Gelegentlich:** Anstieg der Leberenzyme

**Nicht bekannt:** Cholestase, Gallenkoliken

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

**Sehr häufig:** Juckreiz

**Häufig:** Hauterscheinungen wie Hautausschlag, selten erhöhte Photosensibilität, in Einzelfällen exfoliative Dermatitis, Hyperhidrose

**Gelegentlich:** trockene Haut

**Selten:** Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

**Selten:** Muskelspasmen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

**Häufig:** vermehrter Harndrang

**Gelegentlich:** Harnverhalt

**Selten:** Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

**Gelegentlich:** erektile Dysfunktion

**Nicht bekannt:** Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

**Häufig:** Schwächezustände

**Gelegentlich:** Schüttelfrost, Schmerzen (z. B. Brustschmerzen), Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, Arzneimittelenzuggssyndrom, Arzneimitteltoleranz, Malaise, Durst

**Selten:** Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Zellgewebsentzündungen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

**Gelegentlich:** Versehentliche Verletzungen

**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 der Intoxikation

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur sowie Abfall des Blutdrucks. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opiode wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich.

Therapie von Intoxikationen

Vorrangige Aufmerksamkeit sollte dem Freihalten der Atemwege und Einleitung einer assistierten oder kontrollierten Beatmung gelten.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) ange-



zeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in 2–3-minütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Gabe durch Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Bei Einnahme größerer Mengen kann innerhalb 1 Stunde die Gabe von Aktivkohle (50 g bei Erwachsenen, 10–15 g bei Kindern) erwogen werden, vorausgesetzt, die Atemwege können freigehalten werden. Es wird angenommen, dass die späte Gabe von Aktivkohle bei Präparaten mit verzögerter Freisetzung von Vorteil ist; dies ist jedoch nicht belegt.

Ein geeignetes Abführmittel (z. B. eine Lösung auf PEG-Basis) kann zur Beschleunigung der Ausscheidung sinnvoll sein.

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, assistierende Beatmung sowie Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
natürliche Opium-Alkaloide  
ATC-Code: N02A A05

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

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von **Oxycodon-HCl-ratiopharm® Retardtabletten** ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1–1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten und 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.

Um die Retardierung der Tabletten nicht zu zerstören, dürfen die Tabletten nicht zerrie-

ben oder zerkaut eingenommen werden, da dies zu einer schnelleren Wirkstofffreisetzung führt.

#### Verteilung

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 4–6 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.

#### Metabolismus

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 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.

#### Elimination

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

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien an Ratten hatte Oxycodon keine Wirkungen auf die Fertilität und die Embryonalentwicklung. In Kaninchen wurde jedoch in Dosierungen, die maternale Toxizität hervorriefen, eine Dosis-abhängige 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.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Daten aus genotoxischen Studien mit Oxycodon lassen keine speziellen Gefahren für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern  
Hydriertes Rizinusöl  
Copolvidon  
Glycerol(mono,tri)docosanoat  
Lactose-Monohydrat  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)  
Maisstärke  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Mittelkettige Triglyceride

#### Filmüberzug

Mikrokristalline Cellulose  
Hypromellose

Stearinsäure (Ph. Eur.)  
Titanioxyd (E 171)  
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte PVC/PE/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen bestehend aus einer weiß-opaken PVC/PE/PVDE-Folie und einer Aluminiumfolie

Packungsgrößen: 20, 50 und 100 Retardtabletten

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

70022.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
9. Februar 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
27. August 2014

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

## 11. VERKAUFABGRENZUNG

Betäubungsmittel  
Verschreibungspflichtig entsprechend der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt