

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Oxycodon-HCl AL 5 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 10 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 15 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 20 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 30 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 40 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 60 mg Retardtabletten  
Oxycodon-HCl AL 80 mg Retardtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

### *Oxycodon-HCl AL 5 mg Retardtabletten*

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 64 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 10 mg Retardtabletten*

Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 56 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 15 mg Retardtabletten*

Jede Retardtablette enthält 15 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 13,5 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 51 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 20 mg Retardtabletten*

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 46 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 30 mg Retardtabletten*

Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 26,9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 36 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 40 mg Retardtabletten*

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 25 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 60 mg Retardtabletten*

Jede Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 53,8 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 86 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

### *Oxycodon-HCl AL 80 mg Retardtabletten*

Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,7 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 60 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Retardtablette

### *Oxycodon-HCl AL 5 mg Retardtabletten*

Hellblaue, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 6,9–7,3 mm und einer Höhe von 3,2–3,9 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 10 mg Retardtabletten*

Weiß, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 6,9–7,3 mm und einer Höhe von 3,2–3,9 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 15 mg Retardtabletten*

Graue, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 6,9–7,3 mm und einer Höhe von 3,2–3,9 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 20 mg Retardtabletten*

Hellrosafarbene, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 6,9–7,3 mm und einer Höhe von 3,2–3,9 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 30 mg Retardtabletten*

Braune, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 6,9–7,3 mm und einer Höhe von 3,2–3,9 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 40 mg Retardtabletten*

Hellorangerfarbene bis ockerfarbene, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 6,9–7,3 mm und einer Höhe von 3,2–3,9 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 60 mg Retardtabletten*

Rosarote, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 8,6–9,0 mm und einer Höhe von 4,6–5,3 mm.

### *Oxycodon-HCl AL 80 mg Retardtabletten*

Grüne, runde, bikonvexe Retardtablette mit einem Durchmesser von 8,6–9,0 mm und einer Höhe von 5,0–5,6 mm.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können. Oxycodon-HCl AL ist angezeigt für Erwachsene und Jugendliche 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 ab 12 Jahre Dosiseinstellung und Dosisanpassung

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 an-

gebracht sein, um das Auftreten von Nebenwirkungen zu minimieren.

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

Nach den Erfahrungen in gut kontrollierten klinischen Studien entsprechen 10–13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bezogen auf die retardierte Formulierung.

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

Einige Patienten, die Oxycodon-HCl AL nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen schnell freisetzen Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxycodon-HCl AL ist für die Behandlung von akuten Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht indiziert. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll  $\frac{1}{6}$  der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxycodon-HCl AL betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxycodon-HCl AL erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1 bis 2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen zweimal 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 minimaler Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Eine gleichmäßige Verteilung (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) ist für die Mehrzahl der Patienten angemessen. Für einige Patienten kann es von Vorteil sein, die Dosen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste schmerzstillend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von nicht tumorbedingten Schmerzen ist im Allgemeinen eine Tagesdosis von 40 mg ausreichend; höhere Dosierungen können jedoch erforderlich sein. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen unter Umständen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen auf bis zu 400 mg gesteigert werden können. Wenn noch höhere Dosierungen notwendig sind, sollte die Dosis individuell unter Abwägung der Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko von Nebenwirkungen gewählt werden.

#### Ältere Patienten

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

## Oxycodon-HCl AL Retardtabletten

## ALIUD PHARMA

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Die Doseinleitung bei diesen Patienten sollte zurückhaltend erfolgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50% (z.B. Tagesgesamtdosis von 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten) reduziert werden und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation auf eine ausreichende Schmerzkontrolle eingestellt werden.

Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z.B. Patienten mit einem geringen Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte anfangs – wenn sie opioidnaiv sind – die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden. Die empfohlene niedrigste Dosierung von 10 mg ist deshalb unter Umständen als Anfangsdosis nicht geeignet. Eine Doseinstellung sollte entsprechend der jeweiligen klinischen Situation erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 12 Jahren

Oxycodon wurde bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren ist nicht erwiesen und die Anwendung wird daher nicht empfohlen.

**Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Oxycodon-HCl AL sollte in der ermittelten Dosierung 2-mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodon-HCl AL muss als Ganzes eingenommen werden und darf nicht zerkaut, zerteilt oder zerkleinert werden. Die Einnahme von zerkauten, zerteilten oder zerkleinerten Tabletten von Oxycodon-HCl AL kann zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potenziell letalen Dosis von Oxycodonhydrochlorid führen.

Oxycodon-HCl AL sollte nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon-HCl AL sollte eine Behandlungsstrategie, wie z.B. die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugserscheinungen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und einer Progression der zugrun-

deliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

**Dauer der Anwendung**

Oxycodon-HCl AL sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder erhöhtem Kohlendioxidgehalt im Blut (Hyperkapnie),
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung,
- Cor pulmonale,
- schweres Bronchialasthma,
- paralytischer Ileus,
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Atem- und Kreislaufdepression

Eine Atemdepression ist das bedeutsamste durch Opioide induzierte Risiko und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemdämpfende Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration im Blut und infolgedessen im Liquor führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide einen starken Blutdruckabfall hervorrufen.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon-HCl AL und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen 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 AL 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-HCl AL kann es zur Entwicklung einer Toleranz kommen. In diesem Fall sind höhere Dosen erforderlich, um den gewünschten analgetischen Effekt zu erzielen. Es besteht eine Kreuztoleranz gegenüber anderen Opioiden. Die langfristige Anwendung von Oxycodon-HCl AL kann zu körperlicher Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugserscheinungen auftreten.

Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um

das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhö, Tremor, Hyperhidrose, Angstzustände, Agitation, Konvulsionen und Schlaflosigkeit umfassen.

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Dosis von Oxycodon anspricht, kann sehr selten, insbesondere bei hohen Dosen, auftreten. Eine Dosisreduktion von Oxycodon oder der Wechsel auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

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

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

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodon-HCl AL 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.

Oxycodon-HCl AL besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.

Opioide wie Oxycodonhydrochlorid können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achse beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Cortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

#### Missbrauch

Im Fall einer missbräuchlichen parenteralen Gabe (Injektion in eine Vene) können die Tablettenbestandteile (insbesondere Talcum) zur Nekrose des lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen führen.

Um eine Beeinträchtigung der retardierten Freisetzung zu vermeiden, müssen die Retardtabletten als Ganzes eingenommen werden und dürfen nicht zerkaut, zerteilt oder zerkleinert werden. Die Einnahme von zerkauten, zerteilten oder zerkleinerten Retardtabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potentiell letalen Dosis von Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

#### Alkohol

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

#### Spezielle Patientengruppen

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, mit Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison (Nebenniereninsuffizienz), Intoxikationspsychose (z.B. Alkohol), Prostatahypertrophie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Alkoholismus, bekannter Opioidabhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Gallenerkrankung, Gallen- oder Harnleiterkoliken, entzündlichen Darmerkrankungen, Erkrankungen mit erhöhtem Hirndruck, Störungen der Kreislaufregulation, Epilepsie oder Anfallsneigung und bei Patienten, die in den vergangenen zwei Wochen MAO-Hemmer eingenommen haben. Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden.

#### Leber- und Gallenerkrankungen

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

#### Chirurgische Verfahren

Besondere Vorsicht ist bei Gabe von Oxycodon an Patienten geboten, die sich einer Darmoperation unterziehen. Opiode sollten nur postoperativ nach Wiederherstellung der Darmfunktion gegeben werden.

Die Sicherheit von Oxycodon für die präoperative Anwendung wurde nicht nachgewiesen.

Oxycodon-HCl AL wird nicht für die präoperative Anwendung oder innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden postoperativ empfohlen.

#### Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon bei Kindern unter 12 Jahren sind nicht erwiesen. Oxycodon-HCl AL sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

#### 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 Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

#### Dopinghinweis

Die Anwendung von Oxycodon-HCl AL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Oxycodon-HCl AL als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

#### Sonstiger Bestandteil

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

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

Zentral dämpfend wirkende Arzneimittel (z.B. Sedativa, Hypnotika, Phenothiazine, Neuroleptika, Anästhetika, Antidepressiva, Muskelrelaxanzien) sowie andere Opiode oder Alkohol können die Nebenwirkungen von Oxycodon, insbesondere die Atemdepression, verstärken.

#### Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Zu den Arzneimitteln, die das Zentralnervensystem (ZNS) dämpfen, zählen unter anderem andere Opiode, Gabapentinoide wie z.B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Antipsychotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Alkohol.

MAO-Hemmer interagieren bekanntlich mit Narkoanalgetika und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen (siehe Abschnitt 4.4). Oxycodon-HCl AL sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die MAO-Hemmer erhalten oder die während der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben (siehe Abschnitt 4.4).

Oxycodon wird hauptsächlich durch Cytochrom P450 3A4 mit Beteiligung von CYP-2D6 metabolisiert. Die Aktivitäten dieser Stoffwechselwege können durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden. Arzneimittel, die die CYP-2D6-Aktivität hemmen, wie z.B. Paroxetin und Chinidin, können die Clearance von Oxycodon reduzieren, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte.

CYP3A4-Inhibitoren, wie Makrolid-Antibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Protease-Inhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Clearance von Oxycodon reduzieren, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte.

Daher muss die Dosierung von Oxycodon möglicherweise entsprechend angepasst werden. Einige spezielle Beispiele sind unten angegeben:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Inhibitor, das in einer Dosierung von 200 mg oral für fünf Tage verabreicht wurde, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 2,4-mal höher (Bereich 1,5–3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Inhibitor, das 2-mal täglich in einer Dosierung von 200 mg für vier Tage (400 mg als die ersten beiden Dosen) verabreicht wurde, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 3,6-mal höher (Bereich 2,7–5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Inhibitor, das in einer Dosierung von 800 mg oral für vier Tage verabreicht wurde, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,8-mal höher (Bereich 1,3–2,3).
- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Inhibitor, der in einer Dosierung von 200 ml dreimal täglich für fünf Tage verabreicht wurde, erhöhte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 1,7-mal höher (Bereich 1,1–2,1).

CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Biotransformation von Oxycodon induzieren und eine erhöhte Clearance von Oxycodon verursachen, die zu einer Reduktion der Plasmakonzentration von Oxycodon führen könnte. Die Dosierung von Oxycodon muss möglicherweise entsprechend angepasst werden. Einige spezielle Beispiele sind unten angegeben:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, der in einer Dosierung von 300 mg dreimal täglich für fünfzehn Tage verabreicht wurde, reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 50% niedriger (Bereich 37–57%).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, der in einer Dosierung von 600 mg einmal täglich für sieben Tage verabreicht wurde, reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Im Durchschnitt war die AUC ca. 86% niedriger.

Der Einfluss anderer relevanter Isoenzym-Inhibitoren auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten berücksichtigt werden.

Klinisch relevante Änderungen der International Normalized Ratio (INR) in beide Richtungen wurden bei Personen beobachtet, wenn Cumarin-Antikoagulanzen gemeinsam mit Oxycodon angewendet wurden.

Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den CYP-vermittelten Stoffwechsel anderer Substanzen vor.

# Oxycodon-HCl AL Retardtabletten

# ALIUD PHARMA

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon-HCl AL verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden 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.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Säuglinge von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten auf Atemdepression überwacht werden. Entzugssymptome können bei Neugeborenen von Müttern unter Behandlung mit Oxycodon beobachtet werden.

### Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch ausgeschieden werden und zu einer Atemdepression beim Neugeborenen führen. Oxycodon sollte daher während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Zu Beginn der Therapie und nach Dosisanpassung kann Oxycodonhydrochlorid großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Die Aufmerksamkeit und das Reaktionsvermögen können soweit gemindert sein, 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. Unter diesen Umständen hat Oxycodonhydrochlorid geringen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Beurteilung ist jeweils individuell durch den behandelnden Arzt vorzunehmen.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Im Folgenden sind unerwünschte Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Systemorganklassen sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet.

Siehe Tabelle auf Seite 5

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodon-HCl AL 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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome und Vergiftung

Miosis, Atemdepression, Somnolenz, verminderter Tonus der Skelettmuskulatur sowie Blutdruckabfall. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Stupor, Koma, Bradykardie und nicht kardiogenem Lungenödem kommen; bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosierungen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

### Behandlung von Vergiftungen

Zunächst müssen freie Atemwege und eine unterstützende oder kontrollierte Beatmung sichergestellt sein.

Bei einer Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z.B. 0,4–2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in Abständen von 2 bis 3 Minuten wiederholt werden. Auch die intravenöse Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusinjektionen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

Naloxon sollte nicht bei einer Oxycodon-Überdosierung ohne klinisch signifikante Atem- oder Kreislaufdepression verabreicht werden. Bei Patienten, von denen bekannt ist oder vermutet wird, dass sie körperlich abhängig von Oxycodon sind, sollte Naloxon vorsichtig angewendet werden. In solchen Fällen kann eine abrupte oder voll-

ständige Umkehrung der Opioidwirkung Schmerzen und ein akutes Entzugssyndrom hervorrufen.

Eine Magenspülung kann in Erwägung gezogen werden. Die Gabe von Aktivkohle ist in Erwägung zu ziehen (50 g bei Erwachsenen, 10–15 g bei Kindern), wenn eine erhebliche Menge innerhalb von 1 Stunde eingenommen wurde, vorausgesetzt dass die Atemwege geschützt werden können. Es erscheint plausibel, dass bei der Überdosierung von verzögert freisetzenden Präparaten eine späte Gabe von Aktivkohle von Vorteil ist; es gibt hierfür jedoch keinen Beleg.

Die Gabe eines geeigneten Laxans (z.B. eine PEG-Lösung) kann die Passage beschleunigen.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines gleichzeitig auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation und, falls erforderlich, eine unterstützende Beatmung und Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushalts angezeigt sein.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, Myo- und Delta-Opiatrezeptoren im Gehirn und Rückenmark. Es 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 ein vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen.

### Sonstige pharmakologische Wirkungen

*In-vitro*- und tierexperimentelle Studien zeigen unterschiedliche Wirkungen natürlicher Opioide wie Morphin auf die Komponenten des Immunsystems; die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt. Ob Oxycodon, ein halb-synthetisches Opioid, immunologische Wirkungen ähnlich wie Morphin aufweist, ist unbekannt.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von retardiertem Oxycodon ist vergleichbar mit der von schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden erreicht werden. Spitzenkonzentrationen und Fluktuationen der Konzentrationen von Oxycodon aus der Retardtablette und aus schnell freisetzenden Formulierungen sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar.

Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert, geteilt oder zerkaut werden, da es aufgrund der Beeinträchtigung der Retardeigenschaften

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

|                                                                   | Sehr häufig<br>(≥ 1/10)             | Häufig<br>(≥ 1/100, < 1/10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Gelegentlich<br>(≥ 1/1.000, < 1/100)                                                                                                                                                                                 | Selten<br>(≥ 1/10.000,<br>< 1/1.000)                                                      | Sehr selten<br>(< 1/10.000) | Nicht bekannt<br>(Häufigkeit auf<br>Grundlage der ver-<br>fügbaren Daten<br>nicht abschätzbar) |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                              |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Überempfindlichkeit                                                                                                                                                                                                  |                                                                                           |                             | Anaphylaktische Reaktionen                                                                     |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>               |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                      | Lymphadenopathie                                                                          |                             |                                                                                                |
| <b>Endokrine Erkrankungen</b>                                     |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Syndrom einer inadäquaten ADH-Sekretion                                                                                                                                                                              |                                                                                           |                             |                                                                                                |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>                      |                                     | Anorexie; verminderter Appetit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Dehydratation                                                                                                                                                                                                        |                                                                                           |                             |                                                                                                |
| <b>Psychiatrische Erkrankungen</b>                                |                                     | Verschiedenartige psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsveränderungen (z.B. Angstzustände, Depression), Veränderungen in der Aktivität (meist Dämpfung, gegebenenfalls mit Antriebsarmut, gelegentlich Erhöhung mit Nervosität und Schlafstörungen) und Veränderungen der kognitiven Funktionen (Denkstörungen, Verwirrtheit, in Einzelfällen Sprachstörungen) | Veränderung der Wahrnehmung wie Depersonalisation, Halluzinationen, Stimmungsinstabilität, Hyperakusis, euphorische Stimmung, Agitation, verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)          |                                                                                           |                             | Aggressivität                                                                                  |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>                             | Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen | Astenie, Tremor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Sowohl erhöhte als auch verminderter Muskeltonus, Amnesie, Konvulsion, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypästhesie, Sprachstörung, Synkope, Parästhesie, Dysgeusie, Koordinationsstörungen | Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Anfallsneigung, Muskelkrämpfe |                             | Hyperalgesie                                                                                   |
| <b>Augenerkrankungen</b>                                          |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Tränensekretionsstörungen, Sehstörungen, Miosis                                                                                                                                                                      |                                                                                           |                             |                                                                                                |
| <b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>                   |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Vertigo, Tinnitus                                                                                                                                                                                                    |                                                                                           |                             |                                                                                                |
| <b>Herzerkrankungen</b>                                           |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Supraventrikuläre Tachykardie, Palpitationen (in Zusammenhang mit Entzugssyndrom)                                                                                                                                    |                                                                                           |                             |                                                                                                |
| <b>Gefäßerkrankungen</b>                                          |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Vasodilatation                                                                                                                                                                                                       | Hypotonie, orthostatische Hypotonie                                                       |                             |                                                                                                |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b> |                                     | Dyspnoe, Bronchospasmen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Atemdepression, vermehrtes Husten, Pharyngitis, Rhinitis, Veränderung der Stimme                                                                                                                                     |                                                                                           |                             | Zentrales Schlafapnoe-Syndrom                                                                  |

Fortsetzung auf Seite 6

## Oxycodon-HCl AL Retardtabletten

ALIUD PHARMA

Fortsetzung Tabelle

|                                                                     | Sehr häufig<br>(≥ 1/10)          | Häufig<br>(≥ 1/100, < 1/10)                                                                                                                                       | Gelegentlich<br>(≥ 1/1.000, < 1/100)                                                                                                                                                                                                | Selten<br>(≥ 1/10.000,<br>< 1/1.000)                                                       | Sehr selten<br>(< 1/10.000) | Nicht bekannt<br>(Häufigkeit auf<br>Grundlage der ver-<br>fügbaren Daten<br>nicht abschätzbar) |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                      | Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen | Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden, Magen-Darm-Beschwerden wie z.B. Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie                         | Mundgeschwüre, Gingivitis, Stomatitis, Blähungen, Aufstoßen, Dysphagie, Ileus                                                                                                                                                       | Zahnfleischbluten, gesteigerter Appetit, Teerstuhl, Zahnverfärbungen und Zahnveränderungen |                             | Zahnkaries                                                                                     |
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>                                |                                  |                                                                                                                                                                   | Erhöhte Leberenzymwerte                                                                                                                                                                                                             |                                                                                            |                             | Cholestase, Gallenkolik, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi                                   |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>           | Pruritus                         | Hauteruptionen einschließlich Hautausschlag, Hyperhidrose, in seltenen Fällen erhöhte Lichtempfindlichkeit, in Einzelfällen Urtikaria oder exfoliative Dermatitis | Trockene Haut                                                                                                                                                                                                                       | Herpes simplex, Urtikaria                                                                  |                             |                                                                                                |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>                         |                                  | Miktionsstörungen (verstärkter Harnrang)                                                                                                                          | Harnverhaltung                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                            |                             |                                                                                                |
| <b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>        |                                  |                                                                                                                                                                   | Erektile Dysfunktion, Impotenz, Hypogonadismus                                                                                                                                                                                      |                                                                                            |                             | Amenorrhö                                                                                      |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> |                                  | Asthenie                                                                                                                                                          | Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z.B. Schmerzen im Brustraum), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Migräne, körperliche Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Arzneimitteltoleranz, allergische Reaktionen, Schüttelfrost, Durst | Gewichtsänderungen (Zunahme oder Abnahme), Phlegmone                                       |                             | Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen                                                    |

zu einer schnellen Freisetzung und Resorption von Oxycodon kommen kann.

#### Verteilung

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt im Vergleich zur parenteralen Verabreichung etwa zwei Drittel. 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 Retardtabletten beträgt 4 bis 5 Stunden, wobei die *Steady-State*-Werte im Durchschnitt nach 1 Tag erreicht werden.

#### Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das P450-Cytochrom-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. *In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin wahrscheinlich keinen relevanten Ein-

fluss auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen reduziert Chinidin die Bildung von Oxymorphon, während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unbeeinflusst bleiben. Der Beitrag der Metaboliten zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

#### Elimination

Oxycodon und seine Metaboliten 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

Die Linearität der Plasmakonzentration der Retardtabletten im Dosisbereich von 5–80 mg wurde in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit und die resorbierte Wirkstoffmenge demonstriert.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxycodon zeigte keine Wirkungen auf die Fertilität und auf die frühe embryonale Ent-

wicklung von männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und induzierte bei Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen in Dosierungen bis zu 125 mg/kg Körpergewicht keine Fehlbildungen. Allerdings wurden bei Kaninchen, wenn einzelne Föten bei der statistischen Evaluierung berücksichtigt wurden, eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsstörungen beobachtet (gesteigerte Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln, zusätzliche Rippenpaare). Wenn diese Parameter unter Betrachtung ganzer Würfe statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln erhöht und dies nur in der 125-mg/kg-Gruppe, eine Dosierung, die bei den trächtigen Tieren schwere pharmakotoxische Wirkungen hervorrief.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die  $F_1$ -Körpergewichte bei 6 mg/kg/Tag niedriger als die Körpergewichte der Kontrollgruppe bei Dosierungen, die das mütterliche Körperge-

wicht und die Nahrungsaufnahme (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) verringerten. Es gab weder Auswirkungen auf körperliche, reflektorische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Oxycodon zeigt in *In-vitro*-Untersuchungen ein klastogenes Potenzial. Unter *In-vivo*-Bedingungen, selbst bei toxischen Dosierungen, wurden vergleichbare Wirkungen allerdings nicht beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass ein Risiko mutagener Wirkungen in therapeutischen Konzentrationen von Oxycodon beim Menschen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

Lactose-Monohydrat  
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (Ph.Eur.)  
Povidon (K29/32) (E 1201)  
Talkum (E 553b)  
Triacetin (E 1518)  
Stearylalkohol (Ph.Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)

#### Filmüberzug

*Oxycodon-HCl AL 5 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Brillantblau FCF (E 133)

*Oxycodon-HCl AL 10 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)

*Oxycodon-HCl AL 15 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

*Oxycodon-HCl AL 20 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)

*Oxycodon-HCl AL 30 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Eisenoxide und -hydroxide (E 172)  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

*Oxycodon-HCl AL 40 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid H<sub>2</sub>O (E 172)

*Oxycodon-HCl AL 60 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)  
Erythrosin (E 127)

*Oxycodon-HCl AL 80 mg Retardtabletten*  
Hypromellose (E 464)  
Macrogol 400 (E 1521)  
Titandioxid (E 171)  
Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid H<sub>2</sub>O (E 172)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Oxycodon-HCl AL 5 mg Retardtabletten*  
2 Jahre

*Oxycodon-HCl AL 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg Retardtabletten*  
3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

*Oxycodon-HCl AL 5 mg, 10 mg Retardtabletten*  
Nicht über 25 °C lagern.

*Oxycodon-HCl AL 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg Retardtabletten*  
Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte, perforierte PVC/PVDC-Aluminium Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen.

Packungen mit 20 × 1, 50 × 1 und 100 × 1 Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH  
Gottlieb-Daimler-Str. 19  
D-89150 Laichingen  
Telefon: 07333 9651-0  
Telefax: 07333 9651-6004  
info@aliud.de

## 8. Zulassungsnummern

*Oxycodon-HCl AL 5 mg Retardtabletten*  
89916.00.00

*Oxycodon-HCl AL 10 mg Retardtabletten*  
89917.00.00

*Oxycodon-HCl AL 15 mg Retardtabletten*  
89918.00.00

*Oxycodon-HCl AL 20 mg Retardtabletten*  
89919.00.00

*Oxycodon-HCl AL 30 mg Retardtabletten*  
89920.00.00

*Oxycodon-HCl AL 40 mg Retardtabletten*  
89921.00.00

*Oxycodon-HCl AL 60 mg Retardtabletten*  
89922.00.00

*Oxycodon-HCl AL 80 mg Retardtabletten*  
89923.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:  
04. Juni 2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
18. April 2018

## 10. Stand der Information

Januar 2025

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin