

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Oxycodon-HCL Sandoz 20 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCL Sandoz 40 mg Retardtabletten

Oxycodon-HCL Sandoz 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodon-HCL Sandoz 20 mg

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Retardtablette enthält maximal 6 mg Sucrose.

Oxycodon-HCL Sandoz 40 mg

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Retardtablette enthält maximal 12 mg Sucrose.

Oxycodon-HCL Sandoz 80 mg

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Retardtablette enthält maximal 23 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxycodon-HCL Sandoz 20 mg

Pinkfarbene, bikonvexe, oblonge Retardtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.

Oxycodon-HCL Sandoz 40 mg

Orangefarbene, bikonvexe, oblonge Retardtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.

Oxycodon-HCL Sandoz 80 mg

Gelbe, bikonvexe, oblonge Retardtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe

Die Retardtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Erwachsene

Dosistitration und Dosisanpassung

Die Anfangsdosis für Opioid-naïve Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 12 Stunden. Einige Patienten können von einer Anfangsdosis von 5 mg profitieren, um die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen zu reduzieren.

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

Für die Dosisanpassung stehen Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten in Wirkstärken zu 20 mg, 40 mg und 80 mg zur Verfügung.

Aufgrund sorgfältig kontrollierter klinischer Studien entsprechen 10-13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat, jeweils bezogen auf die retardierte Freisetzung.

Aufgrund individueller Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Opioiden wird empfohlen, dass die Patienten die Behandlung mit Oxycodon-HCL Sandoz nach der Umstellung von anderen Opioiden mit 50-75 % der errechneten Oxycodon-Dosis konservativ beginnen.

Einige Patienten, die Oxycodon-HCL Sandoz nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxycodon-HCL Sandoz ist für die Behandlung akuter Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxycodon-HCL Sandoz betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxycodon-HCL Sandoz 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 minimaler 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 Sandoz Retardtabletten sollten 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 Sandoz Retardtabletten dürfen nicht zerkaut werden, sondern müssen im Ganzen geschluckt werden.

Dauer der Anwendung

Oxycodon-HCL Sandoz 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. 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 und Jugendliche unter 18 Jahren

Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten werden für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

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

Risikopatienten

Risikopatienten, z. B. Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollten initial - wenn sie Opioid-naiv sind - die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene erhalten. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation angegebene Dosierung, z. B. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist.

Die Dosistitration sollte entsprechend klinischen Erfordernissen für den Patienten individuell erfolgen.

Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten sollen nicht zusammen mit einem alkoholhaltigen Getränk eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Oxycodonhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres Bronchialasthma
- paralytischer Ileus
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten sind bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht untersucht worden. Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden nicht nachgewiesen, so dass eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen wird.

Vorsicht ist geboten bei älteren oder geschwächten Patienten, bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion, Myxödem, Hypothyreose, Morbus Addison (Nebennierenrindeninsuffizienz), toxisch bedingter Psychose (z. B. durch Alkohol), Prostatahypertrophie, Alkoholismus, bekannter Opioid-Abhängigkeit, Delirium tremens, Pankreatitis, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck, Kreislaufregulationsstörungen, Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen und bei Einnahme von MAO-Hemmern.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Oxycodon bei Patienten angewendet wird, die sich einer Darmoperation unterziehen. Opioide sollten nur dann postoperativ gegeben werden, wenn die Darmfunktion wiederhergestellt ist.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sollten engmaschig überwacht werden.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung durch Opiode und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemdepressive Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxid-Konzentration im Blut und damit auch im Liquor führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opiode schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Bei längerfristiger Anwendung von Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit dem Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Die langfristige Anwendung von Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugsserscheinungen auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten besitzen ein primäres Abhängigkeitspotential. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist das Risiko physischer und psychischer Abhängigkeit jedoch deutlich reduziert bzw. differenziert zu bewerten. Daten zur tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei Patienten mit chronischen Schmerzen fehlen jedoch. Bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Alkohol- oder Arzneimittelmisbrauch muss das Arzneimittel mit besonderer Vorsicht verordnet werden.

Die Sicherheit der präoperativen Anwendung von Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten ist nicht belegt und wird daher nicht empfohlen.

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

Eine missbräuchliche parenterale/intravenöse Injektion der Tablettenbestandteile (insbesondere von Talkum) kann zur Nekrose lokalen Gewebes und zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen führen. Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu zerstören, dürfen die Retardtabletten nicht zerrieben oder zerkaut eingenommen werden. Die Einnahme 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 Sandoz können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodon-HCL Sandoz auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

Cimetidin kann den Abbau von Oxycodon hemmen.

Monoaminoxidase-Hemmer interagieren bekanntlich mit Narkoanalgetika wodurch eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursacht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Die Hemmung von Cytochrom P450 2D6 und 3A4 hat keine klinische Relevanz, jedoch beeinflussen starke CYP2D6-Inhibitoren möglicherweise die Elimination von Oxycodon. Der Einfluss anderer relevanter Isoenzymhhibitoren des Cytochrom-Systems auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden.

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abweichung der International Normalised Ratio (INR) in beide Richtungen bei gleichzeitiger Einnahme von Oxycodon und Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ beobachtet.

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

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodon-HCL Sandoz verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten dürfen während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Es liegen nur unzureichende Erfahrungen über eine Anwendung von Oxycodon am Menschen während der Schwangerschaft vor. Oxycodon passiert die Plazenta. Eine längerfristige Anwendung von Oxycodon während der Schwangerschaft kann zu Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führen. Unter der Geburt angewendet, kann beim Fetus eine Atemdepression hervorgerufen werden.

Stillzeit

Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten dürfen während der Stillzeit nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3)

Oxycodon geht in die Muttermilch über. Es wurde ein Milch-Plasma-Konzentrationsverhältnis von 3,4:1 gemessen.

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

Oxycodon kann Aufmerksamkeit und Reaktionsvermögen so weit einschränken, 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 den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Syndrom der inadäquaten ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie

Selten: Dehydratation

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verschiedenartige psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsänderungen (z. B. Angstzustände, Depression, Euphorie), Veränderungen in der Aktiviertheit (meist Dämpfung, gegebenenfalls mit Antriebsarmut, gelegentlich Erhöhung mit Unruhezuständen, Nervosität und Schlafstörungen) und Veränderungen der kognitiven Funktionen (Denkstörungen, Verwirrtheit, Erinnerungslücken, in Einzelfällen Sprachstörungen)

Gelegentlich: Veränderung der Wahrnehmung (wie z. B. Depersonalisierung, Halluzinationen, Geschmacksstörungen, Sehstörungen, Hyperakusis)

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen

Häufig: Asthenie, Parästhesien

Gelegentlich: sowohl erhöhte als auch verminderte Muskelspannung, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypästhesie, Koordinationsstörungen, Unwohlsein, Gleichgewichtsstörungen (Vertigo)

Selten: Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, Muskelkrämpfe

Augenerkrankungen

Selten: Tränensekretionsstörungen, Miosis

Herz- und Gefäßerkrankungen

Häufig: Blutdrucksenkung, selten in Verbindung mit Symptomen wie z. B. Palpitationen, Synkopen, Bronchospasmus

Gelegentlich: supraventrikuläre Tachykardie, Vasodilatation

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Atemdepression

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden, Magen-Darm-Beschwerden, wie z. B. Bauchschmerzen, Durchfall, Schluckauf, Dyspepsie, Appetitabnahme

Gelegentlich: Gallenkoliken, Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz

Selten: Zahnfleischbluten, gesteigerter Appetit, Teerstuhl, Zahnverfärbungen und -schädigung, Ileus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Juckreiz

Häufig: Hautveränderungen wie Hautausschlag, selten erhöhte Photosensibilität, in Einzelfällen Urtikaria oder exfoliative Dermatitis

Selten: trockene Haut, Herpes simplex

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)

Selten: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: verminderte Libido, Impotenz

Selten: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Schwitzen bis hin zum Schüttelfrost

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, Migräne, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, allergische Reaktionen

Selten: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Zellgewebsentzündungen

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen

Toleranz und Abhängigkeit können sich entwickeln.

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 der Einleitung einer assistierten oder kontrollierten Beatmung gelten.

Bei Überdosierung ist gegebenenfalls die intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. 0,4-2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. 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 isotonomischer Kochsalz- oder 5 %iger Glucose-Lösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusinjektionen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

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

Ein geeignetes Abführmittel (z. B. eine Lösung auf PEG-Basis) kann zur Beschleunigung der Magen-Darm-Passage 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 Opiumalkaloide

ATC-Code: N02AA05

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 dass es zu einer erhöhten Inzidenz von Nebenwirkungen kommt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon-HCL Sandoz Retardtabletten ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen

nach etwa 4,5-7 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 Retardeigenschaften der Tabletten nicht aufzuheben, dürfen die Tabletten nicht zerrieben 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 Plasmaclearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus den Retardtabletten beträgt 4,5 Stunden unter Steady-State-Bedingungen, die im Mittel nach 1 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 dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen.

Linearität/Nicht-Linearität

Die 20, 40 und 80 mg Retardtabletten sind dosisproportional bioäquivalent in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen nur unzureichende Daten zu den reproduktionstoxischen Eigenschaften von Oxycodon vor. Es fehlen Untersuchungen zur Fertilität und zu postnatalen Auswirkungen einer intrauterinen Exposition. Oxycodon induzierte bei der Ratte und beim Kaninchen in Dosierungen, die dem 1,5-2,5-fachen (bezogen auf mg/kg) der Dosis von 160 mg/Tag im Menschen entsprechen, keine Fehlbildungen.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke)

Hypromellose

Macrogol 6000

Talkum

Ethylcellulose

Hyprolose

Propylenglycol

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

mikrokristalline Cellulose

hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Oxycodon-HCL Sandoz 20 mg

Hypromellose

Talkum

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodon-HCL Sandoz 40 mg

Hypromellose

Talkum

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodon-HCL Sandoz 80 mg

Hypromellose

Talkum

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Alu/PVC/PVDC-Blisterpackungen

Packungen mit 20, 50 und 100 Retardtabletten

HDPE-Flaschen mit PP-Schraubverschluss

Packungen mit 50 und 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Sandoz Pharmaceuticals GmbH

Raiffeisenstraße 11

83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxycodon-HCL Sandoz 20 mg

66538.00.00

Zul.-Nr. 66538.00.00/66539.00.00/66540.00.00; DE/H/0789/001-003

Oxycodon-HCL Sandoz 40 mg
66539.00.00

Oxycodon-HCL Sandoz 80 mg
66540.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

03.07.2008 / 31.08.2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig
Betäubungsmittel