Fachinformation

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 30 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 40 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 60 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 80 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält 31,6 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 18 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält 31,6 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 30 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 27 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 40 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 36 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält 31,6 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 60 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 54 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 80 mg Retardtabletten
Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten
Blaue, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 5“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Retardtabletten
Weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 10“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Retardtabletten
Pinkfarbene, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 20“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 30 mg Retardtabletten
Braune, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 30“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 40 mg Retardtabletten
Gelbe, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 40“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 60 mg Retardtabletten
Rote, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 60“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 80 mg Retardtabletten
Grüne, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 80“ auf einer Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

Oxycodonhydrochlorid Heumann wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Soweit nicht anders verschrieben, gelten für Oxycodonhydrochlorid Heumann folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)
Dosiseinstellung
Die übliche Anfangsdosis für Opioid-naive Patienten oder Patienten mit starken Schmerzen, die nicht durch schwächere Opioide kontrolliert werden können, beträgt 10 mg Oxycodonhydrochlorid pro Dosis in 12-stündlichen Abständen. Bei Patienten, die bereits Opioide erhalten haben, kann eine Oxycodonhydrochlorid Heumann-Therapie unter Berücksichtigung ihrer Opioid-Erfahrungen bereits mit höheren Dosierungen begonnen werden.

Umstellung von Morphium auf Oxycodon
Die Variabilität zwischen den Patienten erfordert, dass jeder Patient sorgfältig auf die für ihn geeignete Dosis eingestellt wird. Zu Beginn der Umstellung kann eine Dosis empfehlenswert sein, die niedriger als das Dosis-Äquivalent ist. Patienten, die vor der Oxycodontherapie orales Morphin erhalten haben, sollten ihre tägliche Dosis auf der Grundlage des folgenden Verhältnisses erhalten: 10 mg orales Oxycodon entspricht 20 mg oralem Morphium.

Dosisanpassung
Einige Patienten, die Oxycodonhydrochlorid Heumann nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen zusätzlich nicht-retardierte Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxycodonhydrochlorid Heumann Retardtabletten sind für die Behandlung dieser Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/4 der Tagesdosis von Oxycodonhydrochlorid Heumann betragen und kann alle 6 Stunden verabreicht werden. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxycodonhydrochlorid Heumann erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1 – 2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 12-stündlichen Dosierung 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, bis der gewünschte Effekt erreicht ist. Das Ziel ist eine an den Bedarf des Patienten angepasste Dosierung, die bei 12-stündlicher Gabe sowohl eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen als auch eine so geringe Gabe von Bedarfsmedikation wie möglich ermöglicht, so lange wie die Schmerztherapie nötig ist.

Obwohl die gleichmäßige Gabe (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) für die Mehrzahl der Patienten ausreichend ist, kann es für einige Patienten von Vorteil sein – in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzsituation – die Dosis ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch ausreichend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von non-malignen Schmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis, jedoch könnten auch höhere Dosen benötigt werden. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im

Allgemeinen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen bis zu 400 mg gesteigert werden können.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung
Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodonhydrochlorid Heumann 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 zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsdauer
Oxycodon sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Nieren- und/oder Leberfunktionsstörung ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion
Der Therapiebeginn sollte bei diesen Patienten einem konservativen Ansatz folgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z. B. auf eine tägliche Gesamtdosis von 10 mg oral bei Opioid-naiven Patienten), und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle titriert werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten angewendet werden.

Andere Risikopatienten
Bei Patienten mit geringem Körpergewicht oder mit langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, die zudem Opioid-naiv sind, ist die empfohlene Anfangsdosis auf die Hälfte der normalerweise empfohlenen Anfangsdosis für Erwachsene zu reduzieren. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten angewendet werden.

Kinder (unter 12 Jahre)
Oxycodonhydrochlorid Heumann wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen

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

Die Retardtabletten werden entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit (½ Glas Wasser) eingenommen.

Oxycodonhydrochlorid Heumann Retardtabletten dürfen nicht zerbrochen, zerteilt, zerkaut oder zerrieben werden.

Hinweise zum Öffnen der Blisterpackung

Das Arzneimittel befindet sich in einer kindersicheren Verpackung. Drücken Sie die Retardtabletten nicht durch die Blisterpackung, da das Durchdrücken zum Bruch der Retardtabletten führen kann. Bitte beachten Sie folgende Hinweise:

1) Trennen Sie eine Einzeldosis vorsichtig entlang der Perforationslinie der Blisterpackung ab.
2) Hierdurch wird ein ungesiegelter Bereich freigelegt; dieser befindet sich an der Stelle, wo sich die Perforationslinien kreuzten. Ziehen Sie vorsichtig die Blisterrückseite ab.
3) Nehmen Sie die Retardtablette behutsam heraus.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres Bronchialasthma
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- paralytischer Ileus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Oxycodon bei Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Lungenfunktion, Schlafapnoe-Syndrom, gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5), Therapie mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer, siehe unten und Abschnitt 4.5), Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugserscheinungen (siehe unten), psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten), bei geschwächten älteren Patienten, Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs, Hypotonie, Hypovolämie, Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen, Pankreatitis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, bei Patienten mit einer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion, bei Patienten mit Myxödem, Hypothyreose, Addisonscher Krankheit, Prostatahypertrophie, Alkoholismus, Intoxikations-Psychose, Delirium tremens, Obstipation, Erkrankung der Gallenwege.

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollten Oxycodonhydrochlorid Heumann Retardtabletten unverzüglich abgesetzt werden.

Atemdepression
Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung.

Schlafbezogene Atemstörungen
Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

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

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden einschließlich Oxycodon und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist eine gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxycodonhydrochlorid Heumann 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).

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

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

MAO-Hemmer
Oxycodonhydrochlorid Heumann muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)
Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und eine körperliche und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Heumann kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid Use Disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch

Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodonhydrochlorid Heumann kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörung (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Störungen in der persönlichen Vorgeschichte (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodonhydrochlorid Heumann 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 eine Konsultation mit einem Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Bei chronischer Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Heumann kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis von höheren Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die längerfristige Anwendung von diesem Arzneimittel kann zu physischer Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugserscheinungen können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, Rhinorrhoe, Tremor, Hyperhidrosis, Angstzustände, Unruhe, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit oder Myalgie einschließen.

Opioide sind weder Mittel der ersten Wahl bei chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen, noch werden sie als einzige Behandlung empfohlen. Opioide sollten als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das andere Medikamente und Behandlungsmodalitäten einschließt. Patienten mit chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen, sollten auf Abhängigkeitsentwicklung und Missbrauch überwacht werden. In Übereinstimmung mit den Schmerzrichtlinien ist regelmäßig zu überprüfen, ob die Behandlungsziele erreicht werden. Die Dosierung ist gegebenenfalls anzupassen sowie über die Fortsetzung bzw. Beendigung der Therapie zu entscheiden.

Alkohol

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

Hyperalgesie

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis reagiert, kann insbesondere bei hohen Dosen auftreten. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder der Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

Kinder

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

Präoperative Anwendung
Die Gabe von Oxycodonhydrochlorid Heumann wird präoperativ und während der ersten 12 – 24 Stunden postoperativ nicht empfohlen. In Abhängigkeit von Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs, dem gewählten Anästhesieverfahren, der sonstigen Begleitmedikation, sowie vom individuellen Zustand des Patienten, ist der Zeitpunkt des postoperativen Einsatzes von Oxycodonhydrochlorid nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.

Wirkung auf das endokrine System
Opioide, wie Oxycodonhydrochlorid, können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder Gonaden-Achsen 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.

Patienten mit Abdominalchirurgie
Wie alle Opioidpräparate, sollten Oxycodon-Produkte nach abdominalchirurgischen Eingriffen aufgrund der bekannten Beeinträchtigung der Darmmotilität mit Vorsicht angewendet werden. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt von der Normalisierung der Darmfunktion überzeugt hat.

Missbrauch oraler Darreichungsformen durch parenterale venöse Gabe
Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung von nicht für die parenterale Verabreichung zugelassenen Darreichungsformen kann zu schwerwiegenden, potentiell letalen Ereignissen führen.

„Anti-Doping“ Warnung
Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Heumann kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Heumann als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Oxycodonhydrochlorid Heumann enthält Lactose
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oxycodonhydrochlorid Heumann nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln 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 Opioide, Gabapentinoide wie z. B. Pregabalin, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa (einschließlich Benzodiazepinen), Antipsychotika, Antidepressiva, Phenothiazine und Alkohol.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodonhydrochlorid Heumann 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) sein. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

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

Oxycodon sollte mit Vorsicht bei Patienten eingesetzt werden, die MAO-Hemmer angewendet oder während der letzten zwei Wochen erhalten haben.

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme der Thromboplastinzeit (INR, Quickwert) bei gleichzeitiger Anwendung von Oxycodon und Cumarin-Antikoagulantien beobachtet.
Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4-abhängige Stoffwechselwege und zum Teil über CYP2D6 abgebaut. Die Aktivität dieser Abbauwege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden. Die folgenden Absätze erläutern diese Wechselwirkungen ausführlicher.

CYP3A4-Inhibitoren wie z. B. Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin oder Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol oder Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir oder Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann daher erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele der CYP3A4-Enzymhemmung werden im Folgenden angeführt:

- Die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 2,4-Fache (Spannbreite von 1,5 bis 3,4-fach).
- Die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 3,6-Fache (Spannbreite von 2,7 bis 5,6-fach).
- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,8-Fache (Spannbreite von 1,3 bis 2,3-fach).
- Der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP3A4-Hemmer, über fünf Tage erhöhte die AUC von oral appliziertem Oxycodon auf im Mittel das 1,7-Fache (Spannbreite von 1,1 bis 2,1-fach).

CYP3A4-Induktoren wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin oder Johanniskraut können den Abbau von Oxycodon beschleunigen und die Clearance von Oxycodon erhöhen, was zu einer Abnahme der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele der CYP3A4-Enzyminduktion werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von Johanniskraut, einem CYP3A4-Induktor, über 15 Tage 3 x täglich 300 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 50 % (Spannbreite von 37 bis 57 %).
- Die Gabe von Rifampicin, einem CYP3A4-Induktor, über 7 Tage 1 x täglich 600 mg reduzierte die AUC von oral appliziertem Oxycodon um durchschnittlich etwa 86 %.

Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Aktivität von CYP2D6, wie z. B. Paroxetin oder Chinidin, können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte.

Kinder und Jugendliche
Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft
Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Neugeborene von Müttern, die in den letzten 3 – 4 Wochen vor der Geburt Opioide erhalten haben, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden.

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

Stillzeit
Oxycodon kann in die Muttermilch sezerniert werden und beim gestillten Kind eine Sedierung und Atemdepression verursachen. Oxycodon sollte daher nicht bei stillenden Müttern angewendet werden.

Fertilität
Zum Einfluss von Oxycodon auf die Fertilität beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor. Studien an Ratten haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodonhydrochlorid Heumann, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxycodonhydrochlorid Heumann mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten. Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt sollte im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

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

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

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.
Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.
Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Selten: Herpes simplex

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen
Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: Appetitabnahme bis zum Appetitverlust
Gelegentlich: Dehydratation
Selten: Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Angstzustände, Verwirrtheitszustände, Depressionen, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit, Denkstörungen
Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, euphorische Stimmung, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen, Derealisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt: Aggressionen

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
Häufig: Tremor, Lethargie
Gelegentlich: Amnesie, Konvulsionen (insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen), Konzentrationsstörungen, Migräne, erhöhter Muskeltonus, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen, Sprechstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen
Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen
Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich:	Hörstörungen, Vertigo

Herzerkrankungen

Gelegentlich:	Tachykardie, Palpitationen (als Symptom eines Entzugssyndroms)

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:	Vasodilatation
Selten:	erniedrigter Blutdruck, Orthostasesyndrom

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig:	Dyspnoe
Gelegentlich:	Atemdepression, Dysphonie, Husten
Nicht bekannt:	zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig:	Obstipation, Erbrechen, Übelkeit
Häufig:	Abdominalschmerzen, Diarrhö, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie
Gelegentlich:	Mundulcerationen, Stomatitis, Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten:	Meläna, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten
Nicht bekannt:	Karies

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich:	Erhöhung leberspezifischer Enzyme
Nicht bekannt:	Cholestase, Gallenkolik, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr häufig:	Pruritus
Häufig:	Hautreaktionen/Hautausschlag, Hyperhidrosis
Gelegentlich:	trockene Haut
Selten:	Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig:	Dysurie, Harndrang
Gelegentlich:	Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich:	Erektionsstörungen, Hypogonadismus
Nicht bekannt:	Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:	Asthenie, Ermüdung
Gelegentlich:	Schüttelfrost, Arzneimittelentzugssyndrom, Schmerzen (z. B. Brustkorbschmerzen), Unwohlsein, Ödeme, periphere Ödeme, Toleranzentwicklung, Durst
Selten:	Gewichtszu- oder -abnahme
Nicht bekannt:	Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich: Verletzungen durch Unfälle

Arzneimittelabhängigkeit
Die wiederholte Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Heumann 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).

Kinder und Jugendliche
Häufigkeit, Art und Schweregrad von Nebenwirkungen bei Patienten unter 12 Jahren werden voraussichtlich nicht von denen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren abweichen.
Für Neugeborene von Müttern, die Oxycodon erhalten, siehe Abschnitt 4.6.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation
Eine akute Überdosierung von Oxycodon kann zu Atemdepression, Somnolenz bis hin zum Stupor oder Koma, verminderter Spannung der Skelettmuskulatur, Miosis, Bradykardie, erniedrigtem Blutdruck, Lungenödem, Kreislaufversagen und zum Tod führen.

Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie von Intoxikationen
Die Atemwege müssen freigehalten werden. Reine Opioid-Antagonisten wie Naloxon sind spezifische Gegenmittel zur Behandlung der Symptome einer Opioid-Überdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden.

Naloxon: z. B. 0,4 bis 2 mg Naloxon intravenös. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5%iger Dextroselösung (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

Andere unterstützende Maßnahmen: Diese beinhalten eine künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Der Wasser- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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

Endokrines System
Siehe Abschnitt 4.4.

Gastrointestinal System
Opioide können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

Kinder und Jugendliche
Insgesamt wurden Daten zur Sicherheit mit oralem Oxycodon in 9 klinischen, pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studien mit insgesamt 629 Säuglingen und Kindern (im Alter von 2 Monaten bis 17 Jahren) erzielt, die zeigen, dass orales Oxycodon von pädiatrischen Patienten gut vertragen wird, und das mit nur geringen Nebenwirkungen, hauptsächlich im Magen-Darm-Trakt und Nervensystem. Die positiven Daten zur Sicherheit mit oralem Oxycodon wurden durch 9 mit bukkal, intramuskulär und intravenös angewendetem Oxycodon durchgeführte Studien mit insgesamt 1860 Säuglingen und Kindern bestätigt, die nur mäßige Nebenwirkungen hatten, die vergleichbar mit denen bei der Anwendung von oralem Oxycodon waren.

Die parenterale Dosis von Oxycodon für Säuglinge und Kinder, die in klinischen Studien verabreicht wurde, lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg; 0,1 mg/kg ist die am häufigsten verwendete Dosierung gefolgt von 0,05 mg/kg.
Die i. v. Dosis Oxycodon lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg; 0,1 mg/kg ist die am häufigsten verwendete Dosierung gefolgt von 0,05 mg/kg.
Die i. m. Dosis von Oxycodon lag im Bereich von 0,02 mg/kg bis 0,1 mg/kg.
Die Dosis von oral verabreichtem Oxycodon lag im Bereich von 0,1 mg/kg (Initialdosis) bis 1,24 mg/kg/Tag. Die bukkal verabreichte Dosis von Oxycodon betrug 0,1 mg/kg.

Insgesamt scheinen die Nebenwirkungen in diesen Studien von Oxycodon bei Säuglingen und Kindern in Übereinstimmung mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon in den zahlreichen mit Erwachsenen durchgeführten klinischen Studien zu sein. Keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen wurden in diesen Studien identifiziert. Alle berichteten unerwünschten Ereignisse waren konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon als auch von anderen vergleichbaren starken Opioiden. Allerdings wird Oxycodonhydrochlorid Heumann bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

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

Die relative Bioverfügbarkeit von retardiertem Oxycodon ist vergleichbar mit nicht-retardiertem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten und einer nicht-retardierten Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar. Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel relativ zur parenteralen Gabe. Die 10 mg, 20 mg, 40 mg und 80 mg Retardtabletten sind dosis-proportional bioäquivalent in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge als auch vergleichbar miteinander in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit. Nach der Einnahme einer fettreichen Mahlzeit können die Plasmaspitzenkonzentrationen im Vergleich zur Dosierung im Nüchternzustand erhöht sein.

Verteilung
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 Gesamtplasmaclearance 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.

Biotransformation
Oxycodon wird im Darm und in der Leber über CYP3A4 und CYP2D6 zu Noroxycodon, Oxymorphon und Noroxymorphon verstoffwechselt, die anschließend glucuronidiert werden. Es wird angenommen, dass keiner dieser Metaboliten wesentlich zur schmerzstillenden Wirkung von Oxycodon beiträgt.
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. Frauen haben unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichtes im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie
Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag keinen Effekt auf die Fertilität oder die frühe embryonale Entwicklung. Ebenso induzierte Oxycodon in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg/Tag bei Ratten und von bis zu 125 mg/kg/Tag bei Kaninchen keine Fehlbildungen. Dosisbedingte Erhöhungen der Entwicklungsvariationen (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) wurden bei Kaninchen beobachtet, wenn die Daten für einzelne Feten analysiert wurden. Wenn jedoch dieselben Daten wurfbezogen anstatt zu einzelnen Feten analysiert wurden, gab es keinen dosisbedingten Anstieg der Entwicklungsvariationen, obwohl die Häufigkeit zusätzlicher präsakraler Wirbel in der 125 mg/kg/Tag-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher blieb. Da dieser Dosierungsbereich mit

schweren pharmakotoxischen Effekten bei schwangeren Tieren verbunden war, können die fetalen Befunde eine sekundäre Folge einer schweren mütterlichen Toxizität gewesen sein.
In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie bei Ratten wurden das mütterliche Körpergewicht und die Parameter der Nahrungsaufnahme für Dosierungen höher als 2 mg/kg/Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Die Körpergewichte waren in der F1-Generation von mütterlichen Ratten der 6 mg/kg/Tag-Dosisgruppe niedriger. Es gab keine Auswirkungen auf physische, reflexologische oder sensorische Entwicklungsparameter oder auf Verhaltens- und Reproduktionskennzahlen bei den F1-Jungtieren (der NOEL der F1-Jungtiere betrug 2 mg/kg/Tag basierend auf Körpergewichtseffekten, die bei 6 mg/kg/Tag beobachtet wurden). Es gab bei keiner Studien-Dosis Auswirkungen auf die F2-Generation.

Genotoxizität
Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen minimal ist oder bei den systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, nicht vorhanden ist. Oxycodon war in einem bakteriellen Mutagenitätstest oder in einem *In-vivo*-Micronucleus-Test in der Maus nicht genotoxisch. Oxycodon produzierte eine positive Reaktion im *In-vitro*-Maus-Lymphomtest bei metabolischer Rattenleber-S9-Aktivierung bei Dosierungen von mehr als 25 µg/ml. Zwei *In-vitro*-Chromosomenaberrationstests mit menschlichen Lymphozyten wurden durchgeführt. Im ersten Test war Oxycodon ohne Stoffwechselaktivierung negativ, aber mit S9-Stoffwechselaktivierung zum 24-Stunden-Zeitpunkt positiv, aber nicht 48 Stunden nach Exposition. Im zweiten Assay zeigte Oxycodon bei keiner Konzentration und zu keinem Zeitpunkt Klastogenizität, weder mit noch ohne metabolische Aktivierung.

Kanzerogenität
Die Kanzerogenität wurde in einer 2-jährigen Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon erhöhte die Tumorinzidenz bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen bis zu 6 mg/kg/Tag nicht. Die Dosen wurden durch Opioid-bedingte pharmakologische Wirkungen von Oxycodon begrenzt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Lactose-Monohydrat
Hypromellose
Povidon (K 30)
Stearinsäure (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:
Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten
Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Macrogol (3350)
Talkum
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)

Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Retardtabletten
Titandioxid (E 171)
Hypromellose
Macrogol (400)
Polysorbat 80

Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Retardtabletten
Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Macrogol (3350)
Talkum
Eisen(III)-oxid (E 172)

Oxycodonhydrochlorid Heumann 30 mg Retardtabletten
Poly(vinylalkohol)
Macrogol (3350)
Talkum
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

Oxycodonhydrochlorid Heumann 40 mg Retardtabletten
Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E171)
Macrogol (3350)
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)

Oxycodonhydrochlorid Heumann 60 mg Retardtabletten
Poly(vinylalkohol)
Macrogol (3350)
Talkum
Eisen(III)-oxid (E 172)
Carmin (E120)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

Oxycodonhydrochlorid Heumann 80 mg Retardtabletten
Poly(vinylalkohol)
Macrogol (3350)
Talkum
Titandioxid (E171)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 ºC lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindersichere Blisterpackungen (PVC//Al/PET/Papier)
Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten
Packungsgrößen: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 und 100 Retardtabletten.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 40 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 80 mg Retardtabletten
Packungsgrößen: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 und 100 Retardtabletten.

Oxycodonhydrochlorid Heumann 30 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Heumann 60 mg Retardtabletten
Packungsgrößen: 1, 20, 30, 50, 56, 98 und 100 Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb:
Heunet Pharma GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummern

Oxycodonhydrochlorid Heumann 5 mg Retardtabletten:	91464.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 10 mg Retardtabletten:	91465.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 20 mg Retardtabletten:	91467.00.00

Oxycodonhydrochlorid Heumann 30 mg Retardtabletten:	91468.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 40 mg Retardtabletten:	91469.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 60 mg Retardtabletten:	91470.00.00
Oxycodonhydrochlorid Heumann 80 mg Retardtabletten:	91471.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/Verlängerung der Zulassungen

Datum der Erteilung der Zulassungen:	12. Mai 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:	17. Dezember 2018

10. Stand der Information

02/2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel