ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten
Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten
1 Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 4,48 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sojalecithin…….0,105 mg pro Tablette

Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten
1 Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 8,97 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sojalecithin…….0,210 mg pro Tablette

Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten
1 Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 17,93 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sojalecithin…….0,105 mg pro Tablette

Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten
1 Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 35,86 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sojalecithin…….0,210 mg pro Tablette

Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten
1 Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 71,72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sojalecithin…….0,525 mg pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten
Hellgraue, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 5,1 mm
Dicke: 2,9 mm

Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten
Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 3,4 mm

Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten
Hellrosa, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 5,1 mm
Dicke: 3,8 mm

Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten
Beige, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 7,1 mm
Dicke: 4,7 mm

Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten
Hellgrüne, runde, bikonvexe Filmtabletten
Durchmesser: 11,1 mm
Dicke: 4,7 mm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
Oxygerolan wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und älter) zur Behandlung von starken Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika angemessen behandelt werden können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Dosis ist abhängig von der Schmerzintensität und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten auf die Behandlung.
Für Dosierungen, die mit dieser Stärke nicht realisierbar/praktikabel sind, stehen andere Stärken dieses Arzneimittels zur Verfügung.

Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Dosistitration und Dosiseinstellung
Die Anfangsdosis für nicht-opioidgewöhnte Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid alle 12 Stunden. Für einige Patienten könnte eine Anfangsdosis von 5 mg geeigneter sein, um die Häufigkeit von Nebenwirkungen zu reduzieren.

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

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.

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

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 2mal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und einem Minimum an Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Obwohl die gleichmäßige Aufteilung (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 ist eine Tagesdosis von 40 mg im Allgemeinen ausreichend; höhere Dosierungen können dennoch erforderlich sein.
Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80-120 mg täglich, die in Einzelfällen auf bis zu 400 mg täglich gesteigert werden können. Sollten noch höhere Dosierungen erforderlich sein, ist die Dosierung nach erneuter Abwägung der Wirksamkeit und Verträglichkeit gegen das Risiko von Nebenwirkungen individuell zu bestimmen.

Einige Patienten, die Oxygerolan nach einem festen Zeitschema erhalten, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxygerolan sind für die Behandlung akuter Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht vorgesehen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxygerolan betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als 2-mal pro Tag benötigt, ist eine Dosiserhöhung von Oxygerolan erforderlich. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1–2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen Analgesie unter 2-mal täglicher Gabe erfolgen.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.

Oxygerolan wird in der ermittelten Dosierung 2mal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen.

Die Retardtabletten sollen entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxygerolan ist im Ganzen zu Schlucken und darf nicht zerkaut, geteilt oder zerrieben werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung
Vor Beginn der Behandlung mit Oxygerolan 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).

Dauer der Anwendung
Oxygerolan sollten nicht länger als notwendig eingenommen werden.

Besondere Patientengruppen

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

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen
Bei diesen Patienten sollte die Dosierung anfänglich vorsichtig erfolgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50% reduziert werden (z.B. eine tägliche Dosis von insgesamt 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten), und jeder Patient sollte entsprechend der klinischen Situation bis zur adäquaten Schmerzlinderung 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 Oxygerolan 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 Oxygerolan 5 mg Retardtabletten angewendet werden.

Kinder und Jugendliche
Opioide dürfen nur bei entsprechenden Indikationen und unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung von einem Spezialisten angewendet werden, der Erfahrung in der Behandlung starker Schmerzen bei Kindern hat.

Kinder (unter 12 Jahren)
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxycodon bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnüsse oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Oxycodon darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen Opioide kontraindiziert sind:
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei
- älteren oder geschwächten Patienten,
- schwerer Beeinträchtigung von Lungen-, Leber- oder Nierenfunktion,

- Schlafapnoe-Syndrom
- Myxödem, Hypothyreose,
- Gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und in Abschnitt 4.5)
- Addisonscher Krankheit (Nebennierenrindeninsuffizienz),
- Intoxikationspsychose (z. B. Alkohol),
- Prostatahypertrophie,
- Alkoholismus,
- bekannter Opioidabhängigkeit,
- Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch
- Delirium tremens,
- Kopfverletzungen
- Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck
- Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs
- Hypotonie, Hypovolämie
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen
- Pankreatitis,
- Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnleiterkoliken,
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen,
- Kreislaufregulationsstörungen,
- Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen sowie
- Einnahme von MAO-Hemmern (siehe unten und in Abschnitt 4.5).

Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte Oxygerolan unverzüglich abgesetzt werden.

Atemdepression
Das Hauptrisiko einer Opioid-Überdosierung ist eine Atemdepression, die Atemfunktion sollte überwacht werden. Patienten, bei denen besondere Vorsicht geboten ist – siehe obige Liste – können anfälliger für eine Atemdepression sein.

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.

Risiko bei der gleichzeitigen Anwendung sedativer Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Oxygerolan mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte die gemeinsame Verordnung dieser sedativen Arzneimittel nur bei solchen Patienten erfolgen, bei denen alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung stehen. Wenn die Entscheidung getroffen wird, Oxygerolan gleichzeitig mit einem Sedativum zu verschreiben, muss die niedrigste wirksame Dosis zum Einsatz kommen und die Dauer der Behandlung muss so kurz wie möglich gehalten werden.
Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. Es wird diesbezüglich unbedingt empfohlen, die Patienten und ihr Pflegepersonal zu informieren, auf derartige Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Nebenniereninsuffizienz
Opioid-Analgetika können gelegentlich eine reversible Nebenniereninsuffizienz verursachen, die eine Überwachung und Glukokortikoid-Ersatztherapie erfordert. Zu den Symptomen einer akuten oder chronischen Nebenniereninsuffizienz können z. B. starke Bauchschmerzen,

Übelkeit und Erbrechen, niedriger Blutdruck, extreme Müdigkeit, verminderter Appetit und Gewichtsverlust gehören.

MAOIs
Oxycodon sollte mit Vorsicht an Patienten verabreicht werden, die MAOIs einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAOIs erhalten haben.

Opioid-Toleranz, physische Abhängigkeit und Entzugserscheinungen
Oxygerolan besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential.

Die langfristige Anwendung von Oxygerolan kann zu physischer Abhängigkeit führen und ein abruptes Absetzen der Therapie kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Falls ein Patient eine Therapie mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen angezeigt sein.
Entzugssymptome können Gähnen, Mydriasis, Tränenfluss, rinnende Nase, Tremor, Hyperhidrose, Ängstlichkeit, Unruhe, Krämpfe, Schlaflosigkeit, und Myalgie umfassen.

Hyperalgesie
Sehr selten kann eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Steigerung der Oxycodondosis nicht anspricht, insbesondere bei hohen Dosen. Es kann erforderlich sein, die Oxycodondosis zu reduzieren oder auf ein anderes Opioid umzustellen.

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

Die wiederholte Anwendung von Oxygerolan 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 Oxygerolan 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 Oxygerolan 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.

Parenteraler Missbrauch
Bei missbräuchlicher parenteraler Verabreichung oraler Darreichungsformen sind schwerwiegende, potentiell letale unerwünschte Ereignisse zu erwarten.

Die Retardtabletten müssen im Ganzen geschluckt und dürfen nicht zerteilt, zerrieben oder zerkaut werden. Die Einnahme von zerteilten, zerkauten oder zerriebenen Oxycodon-

Retardtabletten führt zur schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis (siehe Abschnitt 4.9).

Chirurgische Eingriffe
Wie alle Opioidpräparate sollten Oxycodonpräparate nach Bauchoperationen mit Vorsicht angewendet werden, da Opioide bekanntlich die Darmmotilität beeinträchtigen. Eine Anwendung sollte erst erfolgen, nachdem sich der Arzt überzeugt hat, dass eine normale Darmfunktion vorliegt. Oxygerolan sollte präoperativ und innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden postoperativ nicht angewendet werden. Wenn eine weitere Behandlung mit Oxycodon angezeigt ist, sollte die Dosis an die neuen postoperativen Anforderungen angepasst werden.
Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Oxycodon bei Patienten angewendet wird, die sich einer Darmoperation unterziehen. Opioide sollten nur dann post-operativ gegeben werden, wenn die Darmfunktion wiederhergestellt ist.
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 Oxygerolan nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko im Einzelfall festzulegen.
Die präoperative Anwendung von Oxygerolan wird nicht empfohlen, da deren Sicherheit nicht belegt ist.

Opioide wie Oxycodonhydrochlorid können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achse beeinflussen. Einige Veränderungen, die auftreten können, umfassen einen Anstieg des Serumprolactins sowie eine Abnahme des Cortisols und des Testosterons im Plasma. Aus diesen hormonellen Veränderungen können sich klinische Symptome entwickeln.

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz
Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz 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.

Alkohol
Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxygerolan können vermehrt Nebenwirkungen von Oxygerolan auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Einnahme beschleunigt jedoch nicht die Geschwindigkeit der Oxycodonfreisetzung. Bei anamnestischem oder bestehendem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch ist Oxygerolan nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.

Anti-Doping-Warnhinweis
Die Anwendung von Oxygerolan kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
Die Anwendung von Oxygerolan zu Dopingzwecken kann zu einem Gesundheitsrisiko führen.

Kinder
Die Anwendung von Oxygerolan ist bei Kindern jünger als 12 Jahre nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit sind daher nicht überprüft, so dass eine Anwendung bei Kindern jünger als 12 Jahre nicht empfohlen wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxygerolan-Retardtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

- **Zentraldämpfend wirkende Arzneimittel** (Bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die das ZNS beeinflussen, wie Sedativa, Hypnotika, Antipsychotika, Anästhetika, Phenothiazine, Neuroleptika, Antidepressiva, Muskelrelaxantien, Antihistaminika, Antiemetika und andere Opioide, kann es zu einer verstärkten ZNS-depressiven Wirkung kommen, die die unerwünschten Arzneimittelwirkungen, insbesondere die Atemdepression, verstärken kann.
- **Sedative Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel**
  Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen erhöht aufgrund der additiven sedativen Wirkung auf das ZNS das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und Dauer einer gemeinsamen Anwendung sollte begrenzt sein (siehe Abschnitt 4.4).

- 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 ist bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht anzuwenden und die Dosierung möglicherweise zu reduzieren.

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

- **Cimetidin** kann den Abbau von Oxycodon hemmen.

- **Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer** interagieren bekanntlich mit Opioidanalgetika und können eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hyper- oder hypotensiver Krise verursachen. Bei Patienten die mit MAO-Hemmern behandelt werden oder während der letzten zwei Wochen behandelt worden sind, erfordert die Anwendung von Oxycodon Vorsicht (siehe Abschnitt 4.4).

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

Wechselwirkungen über das CYP-System
Oxycodon wird hauptsächlich über **CYP 3A4** unter Mitwirkung des **CYP 2D6** metabolisiert. Die Aktivität dieser Stoffwechselwege kann durch eine Anzahl verschiedener gleichzeitig angewendeter Arzneimittel oder Nahrungsbestandteile gehemmt oder induziert werden.

CYP-3A4-Hemmer wie z.B. Makrolidantibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteaseinhibitoren (z.B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können die Oxycodon-Clearance so weit herabsetzen, dass die Plasmakonzentration von Oxycodon ansteigen kann. Daher kann es notwendig sein, die Oxycodon-Dosis entsprechend anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die fünftägige orale Gabe von 200 mg Itraconazol, einem potenten CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 2,4 Mal größer (im Bereich von 1,5 bis 3,4).

- Die viertägige Gabe von 2 x täglich 200 mg Voriconazol, einem CYP-3A4-Hemmer (wobei bei den ersten beiden Dosen 400 mg gegeben wurden), vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 3,6 Mal größer (im Bereich von 2,7 bis 5,6).

- Die viertägige orale Gabe von 800 mg Telithromycin, einem CYP-3A4-Hemmer, vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,8 Mal größer (im Bereich von 1,3 bis 2,3).

- Der Genuss von 3 x täglich 200 ml Grapefruitsaft, einem CYP-3A4-Hemmer, über fünf Tage vergrößerte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 1,7 Mal größer (im Bereich von 1,1 bis 2,1).

CYP-3A4-Induktoren wie etwa Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Oxycodon-Metabolismus induzieren und die Oxycodon-Clearance verstärken, was zu einer Verringerung der Oxycodon-Plasmaspiegel führen kann. Es kann notwendig sein, die Oxycocon-Dosis anzupassen.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Die Gabe von 3 x täglich 300 mg Johanniskraut, einem CYP-3A4-Induktor, über 15 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 50% kleiner (im Bereich von 37 – 57%).

- Die Gabe von 1 x täglich 600 mg Rifampicin, einem CYP-3A4-Induktor, über 7 Tage reduzierte die AUC von oralem Oxycodon. Die AUC war durchschnittlich etwa 86% kleiner.

Wirkstoffe, die die CYP-2D6-Aktivität hemmen, wie z.B. Paroxetin und Chinidin, können die Oxycodon-Clearance verringern, was höhere Oxycodon-Plasmaspiegel zur Folge haben kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft
Es liegen nur begrenzte Daten bezüglich Exposition von Oxycodon in der Schwangerschaft vor. Kinder, die von Müttern geboren wurden, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide bekommen hatten, sollten hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden. Bei Neugeborenen von Müttern unter Oxycodon-Behandlung können Entzugserscheinungen auftreten.

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

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxygerolan, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxygerolan mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.
Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht erforderlich. Die Beurteilung der 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.

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.

Im Folgenden sind die unerwünschten Ereignisse, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Organklassensystem sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet.
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

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.

<u>Infektionen und parasitäre Krankheiten</u>
Selten: Herpes simplex

<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>
Selten: Lymphadenopathie

<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>
Gelegentlich: Hypersensitivität
Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen

<u>Endokrine Erkrankungen</u>
Gelegentlich: Syndrom der unangemessenen ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion

<u>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</u>
Häufig: verminderter Appetit
Gelegentlich: Dehydratation
Selten: gesteigerter Appetit

<u>Psychiatrische Erkrankungen</u>
Häufig: Angst, Verwirrtheitszustand, Depression, verminderte Aktivität, Unruhe, psychomotorische Hyperaktivität, Schlaflosigkeit, Nervosität, Denkstörungen

Gelegentlich: Agitiertheit, Affektlabilität, Euphorie, Dysphorie, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen, Depersonalisation), verminderte Libido, Arzneimittelabhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt: Aggression

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Somnolenz, Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen
Häufig: Tremor, Lethargie
Gelegentlich: Amnesie, Krampfanfälle, insbesondere bei Personen mit Epilepsie oder Neigung zu Krampfanfällen, veränderte Konzentrationsfähigkeit, Migräne, gesteigerter Muskeltonus, Hypästhesie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, veränderte Koordination, Sprachstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörung
Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen
Gelegentlich: Sehverschlechterung, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Gelegentlich: Hörminderung, Vertigo

Herzerkrankungen
Gelegentlich: Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugssyndrom), supraventrikuläre Tachykardie

Gefäßerkrankungen
Gelegentlich: Vasodilatation
Selten: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums
Häufig: Dyspnoe, Bronchospasmus
Gelegentlich: Atemdepression, vermehrtes Husten
Nicht bekannt: Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen
Häufig: Mundtrockenheit, selten auch mit Durstgefühl und Schluckbeschwerden; Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie
Gelegentlich: Dysphagie, Mundgeschwüre, Zahnfleischentzündungen, Mundschleimhautentzündung, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Meläna, Zahnfleischbluten, Zahnerkrankungen
Nicht bekannt: Zahnkaries

Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme
Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkoliken, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Sehr häufig: Pruritus
Häufig: Hautausschlag, Hyperhidrose
Gelegentlich: trockene Haut
Selten: Manifestationen von Herpes simplex, erhöhte Photosensibilität

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege
Gelegentlich: Dysurie, Beeinträchtigungen beim Wasserlassen (Harnverhalten, aber auch vermehrter Harndrang)
Selten: Harnverhalt, Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Gelegentlich: verminderte Libido, erektile Dysfunktion, Hypogonadismus
Nicht bekannt: Amenorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Schwächezustände, Müdigkeit
Gelegentlich: Schüttelfrost, Unwohlsein, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb), Ödeme, periphere Ödeme, physische Abhängigkeit mit Entzugssymptomen, Arzneimitteltoleranz, Durst
Selten: Gewichtsveränderungen (Abnahme oder Zunahme), Cellulitis
Nicht bekannt: Entzugssymptome bei Neugeborenen

Verletzungen, Vergiftungen und verfahrensbedingte Komplikationen
Selten: Verletzungen durch Unfälle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit
Die wiederholte Anwendung von Oxygerolan 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
Die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen von 12 bis 18 Jahren sind nicht anders als bei Erwachsenen zu erwarten (siehe Abschnitt 5.1).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome
Akute Überdosierung mit Oxycodon kann sich durch Miosis, Atemdepression, Somnolenz bis zum Stupor oder Koma, Hypotonie, Abfall des Blutdrucks und Tod manifestieren. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufversagen, Bradykardie und nicht-kardiogenem Lungenödem kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Therapie
Vorrangige Aufmerksamkeit muss dem Freihalten der Atemwege sowie der Kontrolle und gegebenenfalls Unterstützung der Atmung gelten.

Reine Opioidantagonisten wie Naloxon (0,4-2 mg intravenös) dienen als spezifische Antidote bei der Behandlung von Opioid-Überdosierungen. Diese Einzeldosis muss je nach klinischem Erfordernis in 2- bis 3-minütigen Abständen wiederholt werden. Auch die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) (entsprechend 0,004 mg Naloxon/ml) ist möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein.

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

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

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, in der Behandlung eines begleitend auftretenden Kreislaufschocks angewendet werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien können eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Falls erforderlich, assistierte Atmung sowie Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opioide, Natürliche Opium-Alkaloide
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, bewirken die Retardtabletten Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen über einen erheblich längeren Zeitraum.

<u>Kinder und Jugendliche</u>
Insgesamt zeigen die in klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien mit Oxycodon gewonnenen Sicherheitsdaten, dass Oxycodon bei pädiatrischen Patienten im Allgemeinen gut verträglich ist, wobei unerwünschte Ereignisse hauptsächlich das Magen-Darm-System und das Nervensystem betreffen. Unerwünschte Ereignisse entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon sowie von anderen vergleichbaren starken Opioiden (siehe Abschnitt 4.8).
Es gibt keine klinischen Studiendaten zur längerfristigen Anwendung bei Kindern im Alter von 12 bis 18 Jahren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

<u>Resorption</u>
Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodon ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1-1,5 Stunden bei nicht-retardierten Arzneiformen auftreten. Spitzenkonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe und gleicher Tagesdosis mit einer schnell freisetzenden Formulierung vergleichbar.

Die Retardtabletten dürfen nicht zerrieben, zerteilt oder zerkaut werden, da dies – infolge einer Beschädigung der Retard-Eigenschaften – zur schnellen Freisetzung und Resorption einer möglicherweise tödlichen Oxycodon-Dosis führt.

Verteilung
Die absolute orale 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 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 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
Über den Dosisbereich von 5 bis 80 mg Oxycodon Retardtabletten wurde eine Linearität der Plasmakonzentrationen in Bezug auf Geschwindigkeit und Ausmaß der Absorption gezeigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Oxycodon ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft.
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

Oxygerolan 5 mg-Retardtabletten

Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)

Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

Oxygerolan 10 mg-Retardtabletten

Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)

Oxygerolan 20 mg-Retardtabletten

Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Eisenoxid rot (E 172)

Oxygerolan 40 mg-Retardtabletten

Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)

Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Eisenoxid rot (E 172)

Oxygerolan 80 mg-Retardtabletten

Tablettenkern
Kollidon SR (bestehend aus Poly(vinylacetat), Povidon (K = 27,0 - 32,4), Natriumdodecylsulfat, Siliciumdioxid)
Cellulose, mikrokristallin
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat [pflanzlich]

Tablettenüberzug
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E 553 b)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Sojalecithin (E 322)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid schwarz (E 172)
Indigocarmin, Aluminiumlack (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/PVdC/Aluminium-Blister zu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 und 100 Retardtabletten.
Einzeldosis-Blister zu 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 und 100x1 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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG
G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMERN
Oxygerolan 5 mg: 1-29619
Oxygerolan 10 mg: 1-29620
Oxygerolan 20 mg: 1-29621
Oxygerolan 40 mg: 1-29622
Oxygerolan 80 mg: 1-29624

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. September 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.