

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten
Oxyconoica 10 mg Retardtabletten
Oxyconoica 15 mg Retardtabletten
Oxyconoica 20 mg Retardtabletten
Oxyconoica 30 mg Retardtabletten
Oxyconoica 40 mg Retardtabletten
Oxyconoica 60 mg Retardtabletten
Oxyconoica 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 10 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 15 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 20 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 30 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 40 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 60 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Oxyconoica 80 mg Retardtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten

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

Oxyconoica 10 mg Retardtabletten

Weißer, runde, bikonvexe Retardtabletten mit einem Durchmesser von 6,9 - 7,3 mm und einer Höhe von 3,2 - 3,9 mm.

Oxyconoica 15 mg Retardtabletten

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

Oxyconoica 20 mg Retardtabletten

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

Oxyconoica 30 mg Retardtabletten

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

Oxyconoica 40 mg Retardtabletten

Hellorange- bis ockerfarbene, runde, bikonvexe Retardtabletten mit einem Durchmesser von 6,9 - 7,3 mm und einer Höhe von 3,2 - 3,9 mm.

Oxyconoica 60 mg Retardtabletten

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

Oxyconoica 80 mg Retardtabletten

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.

Oxyconoica ist angezeigt für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Dosiseinstellung und Dosisanpassung

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid in Abständen von 12 Stunden. Bei einigen Patienten kann eine Anfangsdosis von 5 mg Oxycodonhydrochlorid angebracht sein, um das Auftreten von Nebenwirkungen zu minimieren.

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

Für Dosierungen, die mit dieser Wirkstärke nicht praktikabel sind, stehen andere Stärken dieses Arzneimittels zur Verfügung.

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

Einige Patienten, die Oxyconoica nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Kontrolle von Durchbruchschmerzen. Oxyconoica ist für die Behandlung von akuten Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen nicht zugelassen. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation soll 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis von Oxyconoica betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxyconoica erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1 bis 2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen zweimal täglichen Gabe erfolgen.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg alle 12 Stunden ist eine Anpassung in Schritten von etwa einem Drittel der Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine patientenspezifische Dosierung, die bei zweimal täglicher Gabe eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und minimaler Bedarfsmedikation so lange ermöglicht, wie eine Schmerztherapie notwendig ist.

Eine gleichmäßige Verteilung (gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Zeitschema (alle 12 Stunden) ist für die Mehrzahl der Patienten angemessen. Für einige Patienten kann es von Vorteil sein, die Dosen ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste schmerzstillend wirksame Dosis ausgewählt werden.

Bei der Behandlung von nicht tumorbedingten Schmerzen ist im Allgemeinen eine Tagesdosis von 40 mg ausreichend; höhere Dosierungen können jedoch erforderlich sein.

Patienten mit Tumorschmerzen benötigen unter Umständen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen auf bis zu 400 mg gesteigert werden können. Wenn noch höhere Dosierungen notwendig sind, sollte die Dosis individuell unter Abwägung der Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko von Nebenwirkungen gewählt werden. Es wurde von Dosen von mehr als 1.000 mg berichtet.

Umstellung von Morphin zum Einnehmen

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

Ältere Patienten

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

Kontrollierte pharmakokinetische Studien bei älteren Patienten (älter als 65 Jahre) haben gezeigt, dass die Ausscheidung von Oxycodon im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen nur leicht verringert ist. Es wurden keine überproportionalen unerwünschten Nebenwirkungen

aufgrund des Alters festgestellt. Deshalb sind die Dosis für Erwachsene und das Dosierungsintervall geeignet.

Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung

Bei Risikopatienten, z. B. Patienten mit einem geringen Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte anfangs - wenn sie opioidnaiv sind - die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene gegeben werden.

Die empfohlene niedrigste Dosierung von 10 mg ist deshalb unter Umständen als Anfangsdosis nicht geeignet.

Eine Doseinstellung sollte entsprechend der jeweiligen klinischen Situation erfolgen.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung

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

Anwendung bei nicht-tumorbedingten Schmerzen

Opioide stellen bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen weder eine Erstlinientherapie dar, noch wird eine alleinige Behandlung mit diesen empfohlen. Zu den Arten von chronischen Schmerzen, die durch starke Opioide gelindert werden konnten, zählen Schmerzen, die durch chronische Arthrose und Bandscheibenleiden ausgelöst werden.

Kinder unter 12 Jahren

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxyconoica sollte in der ermittelten Dosierung zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

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

Oxyconoica sollte nicht zusammen mit alkoholischen Getränken eingenommen werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxyconoica 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 Entzugsserscheinungen 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

Oxyconoica sollte nicht länger als unbedingt notwendig angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder erhöhter Kohlendioxidgehalt im Blut (Hyperkapnie)
- Schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung
- Kopfverletzungen
- Mäßige bis schwere Leberfunktionsstörung
- Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatininabbau < 10 ml/min)
- Chronische Verstopfung
- Gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern oder innerhalb von zwei Wochen nach Beenden ihrer Einnahme.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Atem- und Kreislaufdepression

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

Oxycodon 60 mg, 80 mg und 120 mg Tabletten sollten nicht von Patienten eingenommen werden, die zuvor noch nicht mit Opioiden behandelt wurden. Diese Tablettenstärken können lebensbedrohliche Atemdepressionen auslösen, wenn sie bei opioidnaiven Patienten angewendet werden.

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 Oxyconoica 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. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxyconoica 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 Oxyconoica 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 Folge Rezepten). 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.

Toleranz und Abhängigkeit

Bei geeigneten Patienten, die an nicht-tumorbedingten Schmerzen leiden, sollten Opiode als Teil eines umfangreichen Behandlungsprogramms, das auch andere Medikationen und Behandlungsmethoden beinhaltet, angewendet werden. Einen entscheidenden Aspekt bei der Beurteilung eines Patienten mit chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen stellen frühere Abhängigkeit und Drogenmissbrauch des Patienten dar.

Wenn die Behandlung des Patienten mit Opioiden als geeignet erachtet wird, ist das Hauptziel der Behandlung nicht die Minimierung der Opioiddosis, sondern diejenige Dosis zu erreichen, die eine ausreichende Schmerzlinderung mit minimalen Nebenwirkungen gewährleistet.

Bei längerfristiger Anwendung von Oxyconoica kann es zur Entwicklung einer Toleranz kommen. In diesem Fall sind höhere Dosen erforderlich, um den gewünschten analgetischen Effekt zu erzielen. Es besteht eine Kreuztoleranz gegenüber anderen Opioiden. Die langfristige Anwendung von Oxyconoica kann zu körperlicher Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugsserscheinungen auftreten.

Wenn die Therapie mit Oxycodon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Entzugssymptome können Unruhe, Schwitzen, Schüttelfrost, Myalgie, Mydriasis, Herzrasen, Gähnen, Tränenfluss, Rhinorrhö, Tremor, Hyperhidrose, Angstzustände, Agitation, Konvulsionen und Schlaflosigkeit umfassen. Es können auch andere Symptome entstehen wie: Reizbarkeit, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwäche, Bauchkrämpfe, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, erhöhter Blutdruck oder erhöhte Atem- oder Herzfrequenz.

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Dosis von Oxycodon anspricht, kann insbesondere bei hohen Dosen auftreten. Eine Dosisreduktion von

Oxycodon oder der Wechsel auf ein anderes Opioid kann erforderlich sein.

Oxyconoica besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Patienten mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte darf dieses Arzneimittel nur mit besonderer Vorsicht verordnet werden.

Missbrauch

Bei einer missbräuchlichen parenteralen Verabreichung von oralen Darreichungsformen können andere ernsthafte Nebenwirkungen wie lokale Gewebsnekrosen, Infektion, Granulome in der Lunge, erhöhtes Endokarditis-Risiko und Herzklappenfehler, die tödlich enden können, auftreten.

Alkohol

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

Spezielle Patientengruppen

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

Oxycodon sollte nicht angewendet werden, wenn die Gefahr des Auftretens eines paralytischen Ileus besteht. Sollte ein paralytischer Ileus vermutet werden oder während der Behandlung auftreten, sollte die Behandlung mit Oxycodon unverzüglich abgebrochen werden.

Chirurgische Verfahren

Besondere Vorsicht ist bei Gabe von Oxycodon an Patienten geboten, die sich einer Darmoperation unterziehen, da bekannt ist, dass Opioide die Darmmotilität einschränken. Opioide sollten nur postoperativ nach Wiederherstellung der Darmfunktion gegeben werden.

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

Oxyconoica wird nicht für die präoperative Anwendung oder innerhalb der ersten 12 bis 24 Stunden postoperativ empfohlen.

Patienten, die weitere schmerzreduzierende Maßnahmen vornehmen lassen (z. B. Operationen, Plexus Blockade), sollten für zwölf Stunden vor dem Eingriff kein Oxycodon erhalten. Wenn eine weitere Behandlung mit Oxycodon Tabletten indiziert ist, sollte die Dosierung an die neuen postoperativen Anforderungen angepasst werden.

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 Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Oxyconoica bei Kindern unter 12 Jahren sind nicht erwiesen. Oxyconoica darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit bestehen.

Wie bei anderen Opioiden können bei Neugeborenen von abhängigen Müttern während der Geburt Entzugserscheinungen und Atemdepression auftreten.

Dopinghinweis

Athleten sollten sich darüber im Klaren sein, dass die Einnahme dieses Arzneimittels zu positiven Ergebnissen bei Dopingkontrollen führen kann.

Die Anwendung von Oxyconoica als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Um den Verlust der kontrollierten Freisetzungseigenschaft der Tabletten zu vermeiden, müssen Retardtabletten im Ganzen, unzerkaut, ungeteilt und unzerkleinert geschluckt werden. Die Aufnahme von gekauten, geteilten oder zerkleinerten Retardtabletten führt zu schneller Freisetzung und Aufnahme einer potenziell tödlichen Dosis an Oxycodon (siehe Abschnitt 4.9).

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

Die gleichzeitige Anwendung von Oxyconoica und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxyconoica 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).

Endokrines 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 Kortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

Sonstiger Bestandteil

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Zu den Arzneimitteln, die das Zentralnervensystem (ZNS) beeinflussen, zählen unter anderem nicht-Benzodiazepin-artige Sedativa, Hypnotika, Antipsychotika, Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika sowie andere Opiode.

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und Oxyconoica kann die unerwünschten Wirkungen von Oxyconoica 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, Koordinationsstörungen, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z. B. Psychopharmaka, trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antiemetika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel zur Behandlung von 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 Abbauewege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden.

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

entsprechend angepasst werden. Einige spezielle Beispiele sind unten angegeben:

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

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

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

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

Es wird empfohlen, Oxycodon weder während der Schwangerschaft, noch während der (Geburt)/Wehen einzunehmen. Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren vor. Säuglinge von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opiode erhalten haben, sollten auf Atemdepression überwacht werden. Entzugssymptome können bei Neugeborenen von Müttern unter Behandlung mit Oxycodon beobachtet werden.

Stillzeit

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

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

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxyconoica, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxyconoica 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 Opioidüberdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 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, Verwirrheitszustände, 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, Hypertonie, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Hypoästhesie, Koordinationsstörungen, Sprechstörungen, Synkope, Parästhesien, Geschmacksstörungen
Nicht bekannt: Hyperalgesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Hörstörungen, Vertigo

Herzkrankungen

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, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Schluckauf, Dyspepsie
Gelegentlich: Mundulzerationen, Stomatitis, Dysphagie, Flatulenz, Aufstoßen, Ileus
Selten: Melaena, Zahnerkrankungen, Zahnfleischbluten
Nicht bekannt: Karies

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme
Nicht bekannt: Cholestase, Gallenkolik

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, Arzneimittel-entzugssyndrom, 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

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxyconoica kann, selbst in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Eine akute Überdosierung mit Oxycodon kann zu Atemdepression, Somnolenz bis hin zum Stupor oder Koma, Hypotonie, Miosis, Bradykardie, erniedrigtem Blutdruck, Lungenödem 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 Opioidüberdosierung. Andere unterstützende Maßnahmen sollten nach Bedarf eingesetzt werden.

Opioid-Antagonisten: Naloxon (z. B. 0,4 - 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 0,9%iger w/v isotonischer Kochsalz- oder 5%iger w/v Glucoselösung (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: Analgetika; Opioide; Natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA05

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

Gastrointestinaltrakt

Opioide können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

Sonstige pharmakologische Wirkungen

In-vitro- und tierexperimentelle Studien zeigen unterschiedliche Wirkungen natürlicher Opioide wie Morphin auf die Komponenten des Immunsystems; die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

Ob Oxycodon, ein halb-synthetisches Opioid, immunologische Wirkungen ähnlich wie Morphin aufweist, ist unbekannt.

Klinische Studien

Die Wirkung von Oxycodon-Tabletten wurde bei Tumorschmerzen, postoperativen Schmerzen und starken nicht-tumorbedingten Schmerzen wie diabetische Neuropathie, postherpetische Neuralgie, Kreuzschmerzen und Arthrose, nachgewiesen. Bei der letzten Indikation wurde die Behandlung bis zu 18 Monate lang durchgeführt und wurde bei vielen Patienten, für die NSAIDs alleine unzureichend Linderung verschafften, als wirksam nachgewiesen. Die Wirksamkeit von Oxycodon-Tabletten bei neuropathischen Schmerzen wurde durch drei Placebo-kontrollierte Studien bestätigt.

Bei Patienten mit chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen wurde nachgewiesen, dass die Schmerzfreiheit für bis zu drei Jahre bei einer stabilen Dosierung aufrechterhalten werden kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert, geteilt oder zerkaut werden, da es aufgrund der Beeinträchtigung der Retardeigenschaften zu einer schnellen Freisetzung und Resorption von Oxycodon kommen kann.

Verteilung

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt im Vergleich zur parenteralen Verabreichung etwa zwei Drittel. Oxycodon hat im Steady State ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg; eine Plasmaproteinbindung von 38 - 45 %; eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und eine Plasma-Clearance von 0,8 l/min. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon aus Retardtabletten beträgt 4 bis 5 Stunden, wobei die Steady-State-Werte im Durchschnitt nach 1 Tag erreicht werden.

Biotransformation

Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das P450-Cytochrom-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. *In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin wahrscheinlich keinen relevanten Einfluss auf die Bildung von Noroxycodon haben. Beim Menschen reduziert Chinidin die Bildung von Oxymorphon, während die pharmakodynamischen Eigenschaften von Oxycodon weitgehend unbeeinflusst bleiben. Der Beitrag der Metaboliten zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination

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

Linearität/Nicht-Linearität

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

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist die AUC um 15 % höher als bei jungen Patienten.

Geschlecht

Patientinnen zeigen im Durchschnitt eine bis zu 25 % höhere Oxycodonkonzentration im Plasma, in Bezug auf das Körpergewicht, als Männer. Der Grund für diesen Unterschied ist unbekannt.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Vorläufige Daten aus einer Studie an Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung zeigen, dass die höchste Konzentration von Oxycodon und Noroxycodon im Plasma um ungefähr 50 % beziehungsweise 20 % und die AUC-Werte für Oxycodon, Noroxycodon und Oxymorphon um ungefähr 60 %, 60 % beziehungsweise 40 % höher liegen als bei normalen Patienten. Die $t_{1/2}$ Eliminierungsrate für Oxycodon erhöhte sich nur um eine Stunde.

Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung zeigte sich, dass die höchste Konzentration von Oxycodon und Noroxycodon im Plasma um ungefähr 50 % beziehungsweise 20 % höher liegen als bei normalen Patienten. Die AUC-Werte waren um ungefähr 95 % beziehungsweise 75 % höher. Die höchsten Konzentrationen und AUC-Werte von Oxymorphon waren um 15 % bis 50 % niedriger. Die $t_{1/2}$ Eliminierungsrate für Oxycodon erhöht sich um 2,3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Oxycodon zeigte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis 8 mg/kg/Tag keine Effekte auf die Fertilität und auf die frühe embryonale Entwicklung. Zudem induzierte Oxycodon bei Ratten in Dosierungen bis 8 mg/kg/Tag und bei Kaninchen in Dosierungen bis 125 mg/kg/Tag keine Fehlbildungen. Eine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsstörungen (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) wurde bei Kaninchen beobachtet, wenn in die statistische Auswertung lediglich die Befunde der einzelnen Feten einbezogen wurden.

Wenn jedoch dieselben Daten unter Betrachtung ganzer Würfe im Gegensatz zu einzelnen Föten statistisch ausgewertet wurden, wurde keine dosisabhängige Zunahme von Entwicklungsstörungen beobachtet, obwohl die Inzidenz von zusätzlichen präsakralen Wirbeln in der 125-mg/kg/Tag-Gruppe weiterhin signifikant höher war als in der Kontrollgruppe.

Da diese Dosierung mit schweren pharmakotoxischen Wirkungen bei den trächtigen Tieren assoziiert war, könnten die fetalen Befunde die sekundäre Konsequenz von schwerer Toxizität im Muttertier sein.

In einer Studie zur peri- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die Parameter Körpergewicht des Muttertiers und Nahrungsaufnahme bei Dosen ≥ 2 mg/kg/Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe verringert.

Die Körpergewichte waren bei Ratten aus der F1-Generation, die von Muttertieren aus der 6-mg/kg/Tag-Gruppe abstammten, niedriger.

Es gab bei den F1-Jungtieren keine Auswirkungen auf körperliche, reflektorische und sensorische Entwicklungsparameter oder auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes (der NOEL bei F1-Jungtieren war 2 mg/kg/Tag basierend auf den Körpergewichteffekten, die bei 6 mg/kg/Tag beobachtet wurden). Während der Studie wurden bei keiner Dosierung Auswirkungen auf die F2-Generation beobachtet.

Karzinogenität

Tierstudien mit Oxycodon zur Evaluierung des karzinogenen Potenzials wurden aufgrund der langen klinischen Erfahrungen mit diesem Arzneimittel nicht durchgeführt.

Mutagenität

Die Ergebnisse aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien zeigen, dass bei einer systemischen Oxycodonkonzentration, die bei der Behandlung erreicht wird, das genotoxische Risiko von Oxycodon für Menschen minimal oder nicht vorhanden ist. Oxycodon war bei bakteriellen Mutagenitätstesten oder bei einem *In-vivo*-Mikronukleus-Test in der Maus nicht genotoxisch. Oxycodon erzielte bei einem *In-vitro*-Maus-Lymphom-Test in Anwesenheit von metabolischer Aktivierung mit S9 aus Rattenleber und bei Dosislevel größer als 25 $\mu\text{g/ml}$ eine positive Antwort. Es wurden zwei *In-vitro*-Chromosomenaberrations-Tests mit humanen Lymphozyten durchgeführt. Im ersten Test war Oxycodon ohne metabolische Aktivierung negativ, aber mit metabolischer S9-Aktivierung nach 24 Stunden positiv, jedoch nicht an einem anderen Zeitpunkt oder 48 Stunden nach Exposition. Im zweiten Ansatz zeigte Oxycodon weder

mit noch ohne metabolische Aktivierung bei jeder Konzentration und an jedem Zeitpunkt Klastogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (Ph.Eur.)
Povidon (K29/32)
Talkum
Triacetin
Stearylalkohol (Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Tablettenüberzug

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Brillantblau FCF (E133)

Oxyconoica 10 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)

Oxyconoica 15 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Eisen(II,III)-oxid (E172)

Oxyconoica 20 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-oxid (E172)

Oxyconoica 30 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Eisenoxide und -hydroxide (E172)
Eisen(II,III)-oxid (E172)

Oxyconoica 40 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-oxid (E172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Oxyconoica 60 mg Retardtabletten

Hypromellose
Talkum
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-oxid (E172)
Erythrosin (E127)

Oxyconoica 80 mg Retardtabletten

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Indigocarmin Aluminiumsalz (E132)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten

2 Jahre

Oxyconoica 10 mg Retardtabletten

3 Jahre

Oxyconoica 15 mg Retardtabletten

Oxyconoica 20 mg Retardtabletten

Oxyconoica 30 mg Retardtabletten

Oxyconoica 40 mg Retardtabletten

Oxyconoica 60 mg Retardtabletten

Oxyconoica 80 mg Retardtabletten

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten

Nicht über 25°C lagern.

Oxyconoica 10 mg Retardtabletten

Nicht über 25°C lagern.

Oxyconoica 15 mg Retardtabletten

Oxyconoica 20 mg Retardtabletten

Oxyconoica 30 mg Retardtabletten

Oxyconoica 40 mg Retardtabletten

Oxyconoica 60 mg Retardtabletten

Oxyconoica 80 mg Retardtabletten

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte perforierte PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit 10x1, 14x1, 20x1, 25x1, 28x1, 30x1, 40x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1 und 100x1 Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxyconoica 5 mg Retardtabletten

87975.00.00

Oxyconoica 10 mg Retardtabletten

87976.00.00

Oxyconoica 15 mg Retardtabletten

87977.00.00

Oxyconoica 20 mg Retardtabletten
87978.00.00

Oxyconoica 30 mg Retardtabletten
87979.00.00

Oxyconoica 40 mg Retardtabletten
87980.00.00

Oxyconoica 60 mg Retardtabletten
87981.00.00

Oxyconoica 80 mg Retardtabletten
87982.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.11.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
23.04.2018

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel