

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ossicodone Molteni 50 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ossicodone Molteni 50 mg/ml (equivalente a 45 mg di ossicodone base).

Una fiala da 1 ml contiene 50 mg di ossicodone cloridrato.

Eccipienti con effetti noti:

Questo medicinale contiene 0,038 mmol di sodio (0,874 mg) per ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile o per infusione.

Soluzione limpida e incolore con pH tra 4,5 e 5,5.

L'osmolalità è tra 267 e 310 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti sopra i 18 anni

Per il trattamento del dolore da moderato a intenso in pazienti oncologici e nel dolore postoperatorio.

Per il trattamento del dolore intenso che richiede l'utilizzo di un oppioide forte.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

La dose dev'essere regolata in base all'intensità del dolore, allo stato generale del paziente e al trattamento terapeutico precedente o in corso.

Adulti sopra i 18 anni:

Le seguenti dosi iniziali sono consigliate per i pazienti non trattati in precedenza con oppioidi. La dose iniziale dev'essere regolata in base al trattamento terapeutico precedente o in corso (soprattutto se il paziente è stato trattato precedentemente con altri oppioidi), alle condizioni generali del paziente e all'intensità del dolore. In caso di analgesia insufficiente o aumento dell'intensità del dolore, può essere necessario incrementare gradualmente la dose.

- **e.v. (bolo):** diluire in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. Nei pazienti non trattati precedentemente con oppioidi, somministrare in bolo una dose da 1 a 10 mg, lentamente per 1-2 minuti. Le dosi non devono essere somministrate più frequentemente di ogni 4 ore.
- **e.v. (infusione):** diluire in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. Per i pazienti non trattati precedentemente con oppioidi si consiglia una dose iniziale di 2 mg/ora.
- **e.v. (ACP):** diluire in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. Nei pazienti non trattati precedentemente con oppioidi, la dose in bolo da 0,03 mg/kg deve essere somministrata con un intervallo di blocco minimo di 5 minuti.
- **s.c. (bolo):** diluire in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. Nei pazienti non trattati precedentemente con oppioidi, si consiglia una dose da 5 mg ad intervalli di 4 ore ove necessario.
- **s.c. (infusione):** diluire in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili ove necessario. Nei pazienti non trattati precedentemente con oppioidi, si

consiglia una dose iniziale di 7,5 mg/giorno, titolando gradualmente in base al controllo dei sintomi. Nei pazienti oncologici che assumevano ossicodone per via orale possono essere necessarie dosi molto più alte (vedere di seguito).

Passaggio dall' ossicodone per via orale a quello per via parenterale:

La dose va stabilita considerando che 2 mg di ossicodone orale equivalgono ad 1 mg di ossicodone parenterale. È opportuno sottolineare che questa è solo un'indicazione alla dose necessaria. La variabilità tra pazienti richiede che la dose appropriata sia titolata attentamente per ogni paziente.

Anziani:

I pazienti anziani devono essere trattati con cautela. Si consiglia la somministrazione della dose più bassa con un'attenta titolazione per il controllo del dolore.

Pazienti con insufficienza renale o epatica:

Per questi pazienti la determinazione della dose iniziale deve seguire un approccio conservativo. La dose iniziale raccomandata per gli adulti deve essere ridotta del 50% (per esempio una dose giornaliera orale totale di 10 mg in pazienti naïve agli oppioidi) e per ogni paziente la dose deve essere aggiustata per ottenere un adeguato controllo del dolore in base alla situazione clinica individuale.

Popolazione pediatrica:

Non ci sono dati sull'uso di ossicodone soluzione iniettabile in pazienti sotto i 18 anni.

Uso in caso di dolore non maligno:

Gli oppioidi non sono la terapia di prima linea per il dolore cronico non maligno e non sono consigliati neanche come unico trattamento. Gli oppioidi forti si sono rivelati utili nell'alleviare i seguenti tipi di dolore cronico: il dolore osteoartrosico cronico e quello dovuto alla malattia del disco intervertebrale.

Modo di somministrazione

Iniezione o infusione sottocutanea.

Iniezione o infusione endovenosa.

Obiettivi e interruzione del trattamento

Prima di iniziare il trattamento con Ossicodone Molteni, insieme al paziente e in conformità alle linee guida sulla gestione del dolore, devono essere concordati una strategia di trattamento che includa la durata e gli obiettivi del trattamento e un piano per l'interruzione del trattamento. Durante il trattamento, i contatti tra medico e paziente devono essere frequenti per valutare la necessità di proseguire il trattamento, prendere in considerazione l'interruzione e aggiustare il dosaggio, se necessario. Quando un paziente non necessita più della terapia a base di ossicodone, è consigliabile ridurre la dose in maniera graduale per prevenire i sintomi da astinenza. In assenza di un adeguato controllo del dolore, deve essere tenuta in considerazione la possibilità di iperalgesia, tolleranza e progressione della malattia di base (vedere paragrafo 4.4).

Durata del trattamento

Ossicodone non deve essere utilizzato più a lungo del necessario.

Per le istruzioni sulla diluizione del prodotto medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

L'ossicodone per via iniettabile è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità all'ossicodone o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'ossicodone non dev'essere usato in qualsiasi situazione in cui siano controindicati gli oppioidi: depressione respiratoria grave con ipossia; ileo paralitico; addome acuto; broncopneumopatia cronica ostruttiva grave; cuore polmonare; asma bronchiale grave; elevati livelli di biossido di carbonio nel sangue; compromissione epatica da moderata a grave; stitichezza cronica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il maggior rischio nell'eccesso di oppioidi è la depressione respiratoria.

È necessario porre estrema cautela nel somministrare ossicodone ad anziani debilitati, pazienti con funzione polmonare gravemente compromessa, pazienti con ridotta funzione epatica o renale; pazienti con mixedema, ipotiroidismo, morbo di Addison, psicosi tossica, ipertrofia prostatica, insufficienza surrenalica, alcolismo, delirium tremens, malattie del tratto biliare, pancreatite, malattie infiammatorie intestinali, ipotensione, ipovolemia, pressione intracranica elevata, trauma cranico (a causa del rischio di elevata pressione intracranica) o pazienti che assumono benzodiazepine, o altri agenti depressivi del SNC (incluso alcol) o inibitori delle MAO.

L'Ossicodone per via iniettabile non deve essere utilizzato in caso di possibile insorgenza di ileo paralitico. Se in corso di trattamento si sospetta o si verifica ileo paralitico, l'iniezione di ossicodone dev'essere sospesa immediatamente (vedere paragrafo 4.3).

L'ossicodone iniettabile dev'essere utilizzato con cautela nel pre- e intra-operatorio e nelle prime 12-24 ore del post-operatorio.

Come tutte le preparazioni a base di oppioidi, l'ossicodone deve essere usato con cautela dopo intervento chirurgico addominale poiché è noto che gli oppioidi alterano la motilità intestinale e non devono essere usati fino a quando il medico non è sicuro che si sia ripristinata la normale funzione intestinale.

Per i pazienti che soffrono di dolore cronico non maligno, gli oppioidi devono essere usati come parte di un programma di trattamento completo comprendente altre cure e modalità terapeutiche. Una parte fondamentale nella valutazione di un paziente con dolore cronico non maligno è l'anamnesi della dipendenza e dell'abuso da sostanze.

Se il trattamento a base di oppioidi viene ritenuto adatto al paziente, lo scopo principale non è ridurre al minimo la dose di oppioide ma piuttosto raggiungere una dose che fornisca un adeguato sollievo dal dolore con effetti indesiderati minimi.

Il paziente può sviluppare una tolleranza al farmaco in seguito ad uso cronico ed avere bisogno progressivamente di dosi maggiori per mantenere il controllo del dolore. L'uso prolungato di questo prodotto può creare dipendenza fisica e con la sospensione repentina della terapia si può verificare la sindrome da astinenza. Nel caso in cui il paziente non abbia più bisogno della terapia con ossicodone, è consigliabile diminuirne gradualmente il dosaggio per prevenire i sintomi da astinenza.

L'astinenza da oppioidi o sindrome da astinenza è caratterizzata da alcuni o tutti i seguenti sintomi: irrequietezza, lacrimazione, rinorrea, sbadigli, sudorazione, brividi, mialgia, midriasi e palpitazioni. Si possono sviluppare anche altri sintomi, tra cui: irritabilità, ansia, mal di schiena, dolore alle articolazioni, spossatezza, crampi addominali, insonnia, nausea, anoressia, vomito, diarrea o aumento di pressione sanguigna, frequenza respiratoria e battito cardiaco.

In particolare a dosi elevate, può verificarsi iperalgesia che non risponde ad un ulteriore incremento della dose di ossicodone. Può essere necessario ridurre la dose di ossicodone o passare ad un altro oppioide.

Disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

Dopo somministrazioni ripetute di oppioidi, come l'ossicodone, si possono manifestare tolleranza e dipendenza fisica e/o psicologica.

L'uso ripetuto di Ossicodone Molteni può provocare il disturbo da uso di oppioidi (OUD). Una dose più alta e una maggiore durata del trattamento con oppioidi possono aumentare il rischio di sviluppare OUD. L'abuso o l'uso errato intenzionale di Ossicodone Molteni può portare a sovradosaggio e/o morte. Il rischio di sviluppare OUD è maggiore nei pazienti con una storia personale o familiare (genitori o fratelli) di disturbi da uso di sostanze (incluso il disturbo da uso di alcol), in attuali utilizzatori di tabacco o in pazienti con una storia personale di disturbi mentali (per es. depressione maggiore, ansia e disturbi della personalità).

Prima di iniziare il trattamento con Ossicodone Molteni e durante il trattamento, gli obiettivi del trattamento e il piano d'interruzione devono essere concordati con il paziente (vedere paragrafo 4.2). Prima e durante il trattamento, il paziente deve essere informato anche dei rischi e dei segnali di OUD. Se compaiono questi segnali, il paziente deve essere avvisato di contattare il medico.

I pazienti devono essere monitorati per individuare i segni di comportamenti di ricerca di sostanza d'abuso (per es. la richiesta troppo anticipata di nuove prescrizioni). Ciò include la valutazione di oppioidi e psicofarmaci concomitanti (come le benzodiazepine). Per i pazienti con segni e sintomi di OUD, deve essere preso in considerazione un ulteriore consulto con uno specialista.

Come per altri oppioidi, i neonati di madri tossicodipendenti possono presentare i sintomi da astinenza e avere depressione respiratoria alla nascita.

L'uso concomitante di Ossicodone Molteni e medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali correlati ad esse può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con questi medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Ossicodone Molteni in concomitanza a medicinali sedativi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Disturbi della respirazione correlati al sonno

Gli oppioidi possono causare disturbi della respirazione correlati al sonno, inclusi apnea centrale del sonno (CSA) e ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di CSA in modo dose-dipendente. In pazienti con CSA, deve essere presa in considerazione la riduzione del dosaggio totale degli oppioidi.

L'uso concomitante di alcool e ossicodone iniettabile può aumentare gli effetti indesiderati dell'ossicodone e, quindi, dev'essere evitato.

Gli oppioidi possono agire sugli assi ipotalamo-ipofisi-surrene o ipotalamo-ipofisi-gonadi. Alcuni cambiamenti che possono essere notati comprendono l'aumento della prolattina nel siero e la diminuzione di cortisolo e testosterone nel plasma. Con questi cambiamenti ormonali possono manifestarsi i sintomi clinici.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante di oppioidi con medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo aggiuntivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento combinato devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci che agiscono sul SNC includono (ma non sono limitati a): tranquillanti, anestetici, ipnotici, antidepressivi, sedativi non-benzodiazepinici, fenotiazine, neurolettici, alcool, altri oppioidi, rilassanti muscolari e antipertensivi.

L'uso concomitante di ossicodone con anticolinergici o medicinali con attività anticolinergica (p.es. antidepressivi tricicilici, antistaminici, antipsicotici, miorilassanti, farmaci anti-Parkinson) può provocare un aumento degli effetti indesiderati anticolinergici. Nei pazienti in trattamento con questi medicinali, l'ossicodone deve essere usato con cautela e può essere necessario ridurre il dosaggio.

Gli inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) sono noti per interagire con gli analgesici narcotici. Gli IMAO provocano eccitazione o depressione del SNC associata a crisi ipertensive o ipotensive (vedere il paragrafo 4.4).

L'alcol può aumentare gli effetti farmacodinamici dell'ossicodone, pertanto l'uso concomitante dev'essere evitato.

L'ossicodone è metabolizzato principalmente dal CYP3A4, con un contributo da parte del CYP2D6. Le attività di queste vie metaboliche possono essere inibite o indotte dalla somministrazione contemporanea di vari farmaci o costituenti dell'alimentazione.

Gli inibitori del CYP3A4, come gli antibiotici macrolidi (ad es. claritromicina, eritromicina e telitromicina), antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo, voriconazolo, itraconazolo e posaconazolo), inibitori delle proteasi (ad es. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir e saquinavir), la cimetidina e il succo di pompelmo possono provocare una riduzione della clearance di ossicodone che può portare ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, può essere necessario adeguare di conseguenza la dose di ossicodone.

Alcuni esempi specifici vengono forniti di seguito:

- Itraconazolo, un potente inibitore del CYP3A4 somministrato per via orale in 200 mg per cinque giorni, ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 2,4 volte superiore (range 1,5-3,4).
- Voriconazolo, un inibitore del CYP3A4, somministrato in 200 mg due volte al giorno per quattro giorni (400 mg, somministrati come prime due dosi), ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 3,6 volte superiore (range 2,7-5,6).
- Telitromicina, un inibitore del CYP3A4, somministrato oralmente in 800 mg per quattro giorni, ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 1,8 volte superiore (range 1,3-2,3).
- Succo di pompelmo, un inibitore del CYP3A4, somministrato in 200 ml tre volte al giorno per cinque giorni, ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 1,7 volte superiore (range 1,1-2,1).

Gli induttori del CYP3A4, come rifampicina, carbamazepina, fenitoina ed erba di San Giovanni possono indurre il metabolismo di ossicodone e provocare un aumento della clearance che può portare a una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, di conseguenza può essere necessario adeguare la dose di ossicodone.

Alcuni esempi specifici sono forniti di seguito:

- Erba di San Giovanni, un induttore del CYP3A4, somministrato in 300 mg tre volte al giorno per quindici giorni, ha ridotto l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata inferiore di circa il 50% (range 37-57%).
- Rifampicina, un induttore del CYP3A4, somministrato in 600 mg una volta al giorno per sette giorni, ha ridotto l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata inferiore di circa l'86%.

I farmaci che inibiscono l'attività del CYP2D6, come paroxetina e chinidina, possono provocare una diminuzione della clearance di ossicodone che può portare ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone.

La somministrazione concomitante di ossicodone con agenti serotoninergici, quali un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) o un inibitore della ricaptazione di serotonina-

norepinefrina (SNRI), può causare tossicità da serotonina. I sintomi della tossicità da serotonina possono includere alterazioni dello stato mentale (ad es., agitazione, allucinazioni, coma), instabilità autonoma (ad es., tachicardia, pressione arteriosa labile, ipertermia), anomalie neuromuscolari (ad es., iperreflessia, incoordinazione, rigidità) e/o sintomi gastrointestinali (ad es., nausea, vomito, diarrea). L'ossicodone deve essere usato con cautela e potrebbe essere necessario ridurre il dosaggio nei pazienti che assumono tali medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di ossicodone in donne in gravidanza. I neonati di madri che hanno ricevuto oppioidi nel corso delle ultime 3 o 4 settimane prima del parto devono essere monitorati per il rischio di depressione respiratoria. Sintomi da astinenza possono essere osservati nei neonati di madri in trattamento con ossicodone.

Studi compiuti su ratti e conigli con dosi orali di ossicodone equivalenti, rispettivamente, a 3 e 47 volte la dose di un adulto di 160 mg/giorno, non hanno evidenziato danni al feto dovuti all'ossicodone.

L'uso di Ossicodone Molteni iniettabile è sconsigliato in gravidanza e durante il travaglio.

Allattamento

L'ossicodone può essere secreto nel latte materno e causare depressione respiratoria nel neonato. L'Ossicodone non deve, pertanto, essere utilizzato nelle madri che allattano.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili sulla fertilità nell'uomo. Gli studi sugli animali non hanno mostrato nessun effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'ossicodone può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

L'ossicodone, a seconda della dose e della predisposizione individuale, può modificare in misura variabile la reattività dei pazienti. In caso di alterazione, i pazienti non devono guidare veicoli né usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse al farmaco sono quelle tipiche degli agonisti oppioidi. Si possono verificare tolleranza e dipendenza (vedere paragrafo 4.4). La costipazione può essere evitata con l'uso di un idoneo lassativo. Se sono presenti nausea o vomito, l'ossicodone può essere associato ad un antiemetico.

Sia le reazioni avverse riportate nelle segnalazioni spontanee sia quelle osservate negli studi clinici sono elencate nella seguente tabella.

All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono classificate per tipologia di frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Poco comune Non nota	Ipersensibilità. Reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune Poco comune	Anoressia (diminuzione dell'appetito). Disidratazione.
Disturbi psichiatrici	Comune Poco comune	Ansia, stato confusionale, depressione, insonnia, nervosismo, pensieri anormali, sogni anormali. Agitazione, instabilità affettiva, sensazione di euforia,

		allucinazioni, diminuzione della libido, dipendenza da farmaci (vedere paragrafo 4.4), disorientamento, alterazione dell'umore, irrequietezza, disforia.
	Non nota:	Aggressività.
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Mal di testa, capogiri, sonnolenza.
	Comune	Tremore, letargia, sedazione.
	Poco comune	Amnesia, convulsioni, ipertonia, ipoestesia, contrazioni muscolari involontarie, disturbi del linguaggio, sincope, parestesia, disgeusia, ipotonia.
	Non nota	Iperalgesia.
Patologie dell'occhio	Poco comune	Miosi, alterazioni della vista.
Patologie dell'orecchio e del labirinto.	Poco comune	Vertigini.
Patologie cardiache	Poco comune	Palpitazioni (nel contesto della sindrome da astinenza), tachicardia sopraventricolare.
Patologie vascolari	Poco comune	Vasodilatazione, arrossamento facciale
	Raro	Ipotensione, ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Poco comune	Depressione respiratoria, singhiozzi.
	Comune	Broncospasmo, dispnea, diminuzione della tosse.
	Non nota	Sindrome di apnea centrale nel sonno.
Patologie gastrointestinali	Molto comuni	Stitichezza, nausea, vomito.
	Comune	Secchezza della bocca, dispepsia, dolore addominale, diarrea.
	Poco comune	Disfagia, eruttazione, flatulenza, ileo, gastrite.
	Non nota	Carie dentali.
Patologie epatobiliari	Poco comune	Coliche biliari, aumento degli enzimi epatici.
	Non nota	Colestasi.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Prurito.
	Comune	Iperidrosi, eruzione cutanea.
	Poco comune	Pelle secca, dermatite esfoliativa.
	Raro	Orticaria.
Patologie renali e urinarie	Poco comune	Ritenzione urinaria, spasmo uretrale.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Poco comune	Disfunzione erettile, ipogonadismo
	Non nota	Amenorrea.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Astenia, fatica.
	Poco comune	Tolleranza al farmaco, edema, edema periferico, malessere, sete, piresia, sindrome da astinenza da farmaco, brividi.
	Non nota	Sindrome da astinenza neonatale

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Dipendenza da sostanze d'abuso

L'uso ripetuto di Ossicodone Molteni può provocare dipendenza da sostanze d'abuso, anche a dosi terapeutiche. Il rischio di dipendenza da sostanze d'abuso può variare a seconda dei fattori di rischio

individuali del paziente, del dosaggio e della durata del trattamento con gli oppioidi (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazioni delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Overdose

Sintomi di sovradosaggio

I segni della tossicità dell'ossicodone e del relativo sovradosaggio sono: miosi, depressione respiratoria, ipotensione e allucinazioni. In casi meno gravi sono comuni anche nausea e vomito. Edema polmonare non cardiogeno e rhabdmiolisi sono particolarmente comuni dopo un'iniezione endovenosa di analgesici oppioidi. Nei casi più gravi possono insorgere sonnolenza e collasso circolatorio, che progrediscono verso stupor o coma, flaccidità muscolo-scheletrica (ipotonia), bradicardia, edema polmonare e morte.

Gli effetti del sovradosaggio aumentano in caso di contemporanea assunzione di alcool o altri farmaci psicotropi.

È stata osservata leucoencefalopatia tossica con il sovradosaggio di ossicodone.

Trattamento del sovradosaggio

Prima di tutto deve essere assicurata la pervietà delle vie aeree attraverso l'istituzione di ventilazione assistita o controllata. Gli antagonisti puri degli oppioidi, come il naloxone, sono antidoti specifici contro i sintomi da sovradosaggio di oppioidi. Ulteriori misure di supporto devono essere applicate, ove necessario.

In caso di sovradosaggio, se il paziente è in coma o soffre di depressione respiratoria, somministrare naloxone per via endovenosa (da 0,4 a 2 mg negli adulti e 0,01 mg/kg di peso corporeo nei bambini); in caso di mancata risposta da parte del paziente, ripetere la dose ad intervalli di 2 minuti. Se sono necessarie dosi ripetute, si può utilmente cominciare con un'infusione con il 60% della dose iniziale per ora. Una soluzione di 10 mg in 50 ml di destrosio produrrà un'infusione di 200 microgrammi/ml da utilizzare con una pompa e.v. (dose regolata in base alla risposta clinica). Le infusioni non sostituiscono un frequente monitoraggio dello stato clinico del paziente.

Nel caso in cui la somministrazione e.v. non sia possibile, si può usare come alternativa il naloxone per via intramuscolare. Dato che l'azione del naloxone ha una durata relativamente breve, il paziente dev'essere monitorato attentamente fino a quando non verrà ristabilita in modo affidabile la respirazione spontanea. Il naloxone è un antagonista competitivo, quindi in pazienti gravemente intossicati possono essere necessarie alte dosi (4 mg).

In caso di sovradosaggio meno grave, somministrare 0,2 mg di naloxone per via endovenosa, seguito ove necessario, da ulteriori dosi da 0,1 mg ogni 2 minuti.

Dopo l'ultima dose di naloxone, il paziente dev'essere tenuto in osservazione per almeno 6 ore.

Il naloxone non deve essere somministrato in assenza di una depressione respiratoria o circolatoria clinicamente significativa causata da sovradosaggio di ossicodone. Il naloxone deve essere somministrato con cautela in pazienti che sono, o si sospettano essere, fisicamente dipendenti dall'ossicodone. In tali casi, una brusca o completa inversione degli effetti dell'oppioide può causare la repentina insorgenza di dolore e una grave sindrome da astinenza.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Alcaloidi naturali dell'oppio, analgesici oppioidi

Codice ATC: N02A A05

L'ossicodone è un agonista oppioide completo senza proprietà antagoniste e con un'affinità per i recettori oppiacei kappa, mu e delta del cervello e del midollo spinale. I suoi effetti sono simili a quelli della morfina. L'effetto terapeutico è principalmente analgesico, ansiolitico, antitussivo e sedativo.

Sistema Gastrointestinale

Gli oppioidi possono provocare lo spasmo dello sfintere di Oddi.

Sistema endocrino

Vedere paragrafo 4.4

Altri effetti farmacologici

Gli studi in vitro e sugli animali indicano vari effetti degli oppioidi naturali, come la morfina, sui componenti del sistema immunitario; il significato clinico di questi risultati è sconosciuto. Non è noto se l'ossicodone, un oppioide semi-sintetico, abbia degli effetti immunologici simili a quelli della morfina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi farmacocinetici su soggetti sani hanno dimostrato l'equivalenza della disponibilità dell'ossicodone da Ossicodone soluzione iniettabile quando somministrato per via endovenosa e sottocutanea, sia come singola dose in bolo o come infusione continua per 8 ore.

Dopo l'assorbimento, l'ossicodone viene distribuito in tutto il corpo. Circa il 45% è legato alle proteine del plasma.

L'ossicodone viene metabolizzato nel fegato per produrre norossicodone, ossimorfone e norossimorfone, che vengono successivamente glucuronizzati. Gli effetti analgesici dei metaboliti sono non significativi dal punto di vista clinico.

Il farmaco attivo e suoi metaboliti vengono escreti attraverso le urine e le feci.

L'età influisce solo in minima parte sulle concentrazioni plasmatiche di ossicodone: negli anziani queste risultano maggiori del 15% rispetto ai giovani.

Le donne hanno in media concentrazioni plasmatiche di ossicodone fino al 25% più alte di quelle degli uomini, quando riparametrate in base al proprio peso corporeo.

Il farmaco attraversa la placenta e può essere trovato nel latte materno.

In confronto ai soggetti normali, i pazienti con disfunzione epatica da lieve a grave possono presentare concentrazioni plasmatiche di ossicodone e norossicodone maggiori e concentrazioni plasmatiche di ossimorfone minori. Ci può essere un incremento dell'emivita di eliminazione dell'ossicodone, e questo può essere accompagnato da un incremento degli effetti del farmaco.

In confronto ai soggetti normali, i pazienti con disfunzione renale da lieve a grave possono avere concentrazioni plasmatiche maggiori di ossicodone e dei suoi metaboliti. Ci può essere un incremento dell'emivita di eliminazione dell'ossicodone, e questo può essere accompagnato da un incremento degli effetti del farmaco.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano un'assenza di rischi nell'uomo, sulla base di studi convenzionali di farmacologia della sicurezza, tossicità a dose ripetuta e genotossicità.

Teratogenicità

L'ossicodone non ha avuto alcun effetto sulla fertilità o sul primo stadio di sviluppo embrionale nei ratti di sesso maschile e femminile a dosi fino a 8 mg/kg/die. Inoltre, l'ossicodone non ha causato nessuna malformazione nei ratti a dosi fino a 8 mg/kg/die o nei conigli a dosi fino a 125 mg/kg/d. Tuttavia nei conigli, quando nella valutazione sono stati utilizzati singoli feti, è stato osservato un aumento dose-correlato di variazioni nello sviluppo (aumento dell'incidenza di 27 vertebre presacrali, coppie di costole supplementari). In ogni caso, quando gli stessi parametri sono stati valutati utilizzando le cucciolate invece dei singoli feti, non c'è stato nessun aumento dose-correlato

di variazioni nello sviluppo, è aumentata solo l'incidenza delle vertebre presacrali supplementari nel gruppo di 125 mg/kg/die rispetto al gruppo di controllo. Dato che questo livello di dose ha provocato gravi effetti farmacotossici negli animali in stato di gravidanza, gli effetti sui feti possono essere stati una conseguenza secondaria della grave tossicità materna.

In uno studio sullo sviluppo perinatale e postnatale nei ratti, dosi ≥ 2 mg/kg/die hanno portato ad una riduzione del peso corporeo materno ed una minore assunzione di cibo rispetto al gruppo di controllo. I pesi corporei erano inferiori nella generazione F1 nata dai ratti appartenenti al gruppo di dosaggio di 6 mg/kg/die. Non si sono verificati effetti sui parametri di sviluppo fisico, riflessologico o sensoriale e sugli indici riproduttivi nei cuccioli F1 (il NOEL per i cuccioli F1 è stato 2 mg/kg/die in base agli effetti sul peso corporeo osservati a 6 mg/kg/die). Nello studio, sulla generazione F2 non è stato riscontrato nessun effetto a qualsiasi dose.

Mutagenicità

I risultati degli studi *in vitro* e *in vivo* indicano che il rischio genotossico di ossicodone per l'uomo è minimo o assente alle concentrazioni sistemiche di ossicodone ottenute in terapia. In un test di mutagenesi batterica o in un test del micronucleo *in vivo* nel topo, l'ossicodone non si è rilevato genotossico.

Per dosi superiori a 25 µg/ml l'ossicodone ha dato risposta positiva nel test *in vitro* del linfoma di topo in presenza di attivazione metabolica con S9 di fegato di ratto. Sono stati effettuati due test *in vitro* per anomalie cromosomiche con linfociti umani. Nel primo test, l'ossicodone è risultato negativo senza attivazione metabolica, positivo con attivazione metabolica S9 al punto temporale di 24 ore, ma a nessun altro punto temporale o a 48 ore dall'esposizione. Nel secondo test, l'ossicodone non ha mostrato nessuna clastogenicità con o senza attivazione metabolica a qualsiasi concentrazione o punto temporale.

Non sono stati effettuati studi sugli animali per valutare il potenziale cancerogeno dell'ossicodone.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato

Citrato di sodio

Cloruro di sodio

Acido cloridrico diluito (per correggere il pH)

Idrossido di sodio (per correggere il pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non dev'essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli indicati nel paragrafo 6.6.

Nel miscelare la ciclizina a concentrazioni fino a 3 mg/ml con ossicodone soluzione iniettabile, non si sono riscontrati segni di precipitazione per un periodo di conservazione pari a 24 ore a temperatura ambiente. Per concentrazioni di ciclizina superiori a 3 mg/ml si è verificata precipitazione.

Si consiglia di usare come diluente l'acqua per preparazioni iniettabili, perché la ciclizina precipita in presenza di una soluzione fisiologica allo 0,9%.

La proclorperazina è chimicamente incompatibile con ossicodone soluzione iniettabile.

6.3 Periodo di validità

36 mesi, se non aperto.

Usare immediatamente dopo l'apertura.

Per ulteriori informazioni, vedere il paragrafo 6.6.

6.4 Precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di temperatura di conservazione. Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Per ulteriori informazioni sull'utilizzo dopo l'apertura della confezione, vedere il paragrafo 6.6.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiala da 1 ml in vetro chiaro (Ph. Eur Tipo I).

Confezione da 5 fiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La fiala è monouso per un singolo paziente. L'iniezione dev'essere somministrata immediatamente dopo l'apertura della fiala, ogni residuo inutilizzato deve essere eliminato. La stabilità chimico-fisica durante l'uso è stata dimostrata per 24 ore ad una temperatura di 15-25 °C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto dev'essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e di norma non devono superare le 24 ore a 2° e 8 °C, a meno che la ricostituzione, diluizione, etc. non siano avvenute in condizioni asettiche controllate e validate.

Non è stato osservato nessun segno di incompatibilità tra ossicodone soluzione iniettabile e i seguenti farmaci iniettabili in combinazioni ad alte e basse dosi conservate, per un periodo di 24 ore, a temperatura ambiente in siringhe di polipropilene:

- Scopolamina-N-butilbromuro
- Scopolamina bromidrato
- Desametasone sodio fosfato
- Aloperidolo
- Midazolam cloridrato
- Metoclopramide cloridrato
- Levomepromazina cloridrato
- Glicopirronio bromuro
- Ketamina cloridrato

Ossicodone 50 mg/ml soluzione iniettabile non diluito o diluito a 3 mg/ml con soluzione fisiologica 0,9% p/v, destrosio 5% p/v o acqua per preparazioni iniettabili, è fisicamente e chimicamente stabile per un periodo superiore a 24 ore a temperatura ambiente, se in contatto con siringhe di polipropilene o policarbonato, tubi di polietilene o PVC e sacche per infusione di PVC o EVA. Ossicodone 50 mg/ml soluzione iniettabile, non diluito o diluito a 3 mg/ml nei liquidi di infusione e in contatto con i vari materiali usati negli studi, non necessita di protezione dalla luce.

Una inappropriata manipolazione della soluzione non diluita dopo l'apertura della fiala originale, o delle soluzioni diluite può compromettere la sterilità del prodotto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Strada Statale 67 Frazione Granatieri

50018 Scandicci (Firenze) - Italia

tel: +39 05573611

fax: +39 055 720057

e-mail: info@moltenifarma.it

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043927058 - "Ossicodone Molteni 50 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione" 5 fiale da 1ml.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

25 ottobre 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ossicodone Molteni 10 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ossicodone Molteni 10 mg/ml (equivalente a 9 mg di ossicodone base).

Una fiala da 1 ml contiene 10 mg di ossicodone cloridrato.

Una fiala da 2 ml contiene 20 mg di ossicodone cloridrato (10mg/ml)

Una fiala da 20 ml contiene 200 mg di ossicodone cloridrato (10mg/ml)

Eccipienti con effetti noti:

Questo medicinale contiene 0,124 mmol di sodio (2.85 mg) per ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile o per infusione.

Soluzione limpida e incolore con pH tra 4,5 e 5,5.

L'osmolalità è tra 267 e 310 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti sopra i 18 anni

Per il trattamento del dolore da moderato a intenso in pazienti oncologici e nel dolore postoperatorio.

Per il trattamento del dolore intenso che richiede l'utilizzo di un oppioide forte.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

La dose dev'essere regolata in base all'intensità del dolore, allo stato generale del paziente e al trattamento terapeutico precedente o in corso.

Adulti sopra i 18 anni:

Le seguenti dosi iniziali sono consigliate per i pazienti non trattati in precedenza con oppioidi. La dose iniziale dev'essere regolata in base al trattamento terapeutico precedente o in corso (soprattutto se il paziente è stato trattato precedentemente con altri oppioidi), alle condizioni generali del paziente e all'intensità del dolore. In caso di analgesia insufficiente o aumento dell'intensità del dolore, può essere necessario incrementare gradualmente la dose.

- **e.v. (bolo):** diluire a 1mg/ml in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. Somministrare in bolo una dose da 1 a 10 mg, lentamente per 1-2 minuti. Le dosi non devono essere somministrate più frequentemente di ogni 4 ore.
- **e.v. (infusione):** diluire a 1mg/ml in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. Si consiglia una dose iniziale di 2 mg/ora.
- **e.v. (ACP):** diluire a 1mg/ml in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili. La dose in bolo da 0,03 mg/kg deve essere somministrata con un intervallo di blocco minimo di 5 minuti.
- **s.c. (bolo):** usare la concentrazione 10 mg/ml tal quale. Si consiglia una dose iniziale da 5 mg, ripetere ad intervalli di 4 ore ove necessario.

- **s.c. (infusione):** diluire in soluzione fisiologica 0,9%, destrosio 5% o acqua per preparazioni iniettabili ove necessario. Nei pazienti non trattati precedentemente con oppioidi si consiglia una dose iniziale di 7,5 mg/giorno, titolando gradualmente in base al controllo dei sintomi. Nei pazienti oncologici che assumevano ossicodone per via orale possono essere necessarie dosi molto più alte (vedere di seguito).

Passaggio dall'ossicodone per via orale a quello per via parenterale:

La dose va stabilita considerando che 2 mg di ossicodone orale equivalgono ad 1 mg di ossicodone parenterale. È opportuno sottolineare che questa è solo un'indicazione alla dose necessaria. La variabilità tra pazienti richiede che la dose appropriata sia titolata attentamente per ogni paziente.

Anziani:

Si consiglia la somministrazione della dose più bassa con un'attenta titolazione per il controllo del dolore.

Pazienti con insufficienza renale o epatica:

Per questi pazienti la determinazione della dose iniziale deve seguire un approccio conservativo. La dose iniziale raccomandata per gli adulti deve essere ridotta del 50% (per esempio una dose giornaliera orale totale di 10 mg in pazienti naïve agli oppioidi) e per ogni paziente la dose deve essere aggiustata per ottenere un adeguato controllo del dolore in base alla situazione clinica individuale.

Popolazione pediatrica:

Non ci sono dati sull'uso di ossicodone soluzione iniettabile in pazienti sotto i 18 anni.

Uso in caso di dolore non maligno:

Gli oppioidi non sono la terapia di prima linea per il dolore cronico non maligno e non sono consigliati neanche come unico trattamento. Gli oppioidi forti si sono rivelati utili nell'alleviare i seguenti tipi di dolore cronico: il dolore osteoartrosico cronico e quello dovuto alla malattia del disco intervertebrale.

Modo di somministrazione

Iniezione o infusione sottocutanea.

Iniezione o infusione endovenosa.

Obiettivi e interruzione del trattamento

Prima di iniziare il trattamento con Ossicodone Molteni, insieme al paziente e in conformità alle linee guida sulla gestione del dolore, devono essere concordati una strategia di trattamento che includa la durata e gli obiettivi del trattamento e un piano per l'interruzione del trattamento. Durante il trattamento, i contatti tra medico e paziente devono essere frequenti per valutare la necessità di proseguire il trattamento, prendere in considerazione l'interruzione e aggiustare il dosaggio, se necessario. Quando un paziente non necessita più della terapia a base di ossicodone, è consigliabile ridurre la dose in maniera graduale per prevenire i sintomi da astinenza. In assenza di un adeguato controllo del dolore, deve essere tenuta in considerazione la possibilità di iperalgesia, tolleranza e progressione della malattia di base (vedere paragrafo 4.4).

Durata del trattamento

Ossicodone non deve essere utilizzato più a lungo del necessario.

Per le istruzioni sulla diluizione del prodotto medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

L'ossicodone per via iniettabile è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità all'ossicodone o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'ossicodone non dev'essere usato in qualsiasi situazione in cui siano controindicati gli oppioidi: depressione respiratoria grave con ipossia; ileo paralitico; addome acuto; broncopneumopatia cronica ostruttiva grave; cuore polmonare; asma bronchiale grave; elevati livelli di biossido di carbonio nel sangue; compromissione epatica da moderata a grave; stitichezza cronica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il maggior rischio nell'eccesso di oppioidi è la depressione respiratoria.

È necessario porre estrema cautela nel somministrare ossicodone ad anziani debilitati, pazienti con funzione polmonare gravemente compromessa, pazienti con ridotta funzione epatica o renale; pazienti con mixedema, ipotiroidismo, morbo di Addison, psicosi tossica, ipertrofia prostatica, insufficienza surrenalica, alcolismo, delirium tremens, malattie del tratto biliare, pancreatite, malattie infiammatorie intestinali, ipotensione, ipovolemia, pressione intracranica elevata, trauma cranico (a causa del rischio di elevata pressione intracranica) o pazienti che assumono benzodiazepine, o altri agenti depressivi del SNC (incluso alcol) o inibitori delle MAO.

L'Ossicodone per via iniettabile non deve essere utilizzato in caso di possibile insorgenza di ileo paralitico. Se in corso di trattamento si sospetta o si verifica ileo paralitico, l'iniezione di ossicodone dev'essere sospesa immediatamente (vedere paragrafo 4.3).

L'ossicodone iniettabile dev'essere utilizzato con cautela nel pre- e intra-operatorio e nelle prime 24 ore del post-operatorio.

Come tutte le preparazioni a base di oppioidi, l'ossicodone deve essere usato con cautela dopo intervento chirurgico addominale poiché è noto che gli oppioidi alterano la motilità intestinale e non devono essere usati fino a quando il medico non è sicuro che si sia ripristinata la normale funzione intestinale.

Per i pazienti che soffrono di dolore cronico non maligno, gli oppioidi devono essere usati come parte di un programma di trattamento completo comprendente altre cure e modalità terapeutiche. Una parte fondamentale nella valutazione di un paziente con dolore cronico non maligno è l'anamnesi della dipendenza e dell'abuso da sostanze.

Se il trattamento a base di oppioidi viene ritenuto adatto al paziente, lo scopo principale non è ridurre al minimo la dose di oppioide ma piuttosto raggiungere una dose che fornisca un adeguato sollievo dal dolore con effetti indesiderati minimi.

Il paziente può sviluppare una tolleranza al farmaco in seguito ad uso cronico ed avere bisogno progressivamente di dosi maggiori per mantenere il controllo del dolore. L'uso prolungato di questo prodotto può creare dipendenza fisica e con la sospensione repentina della terapia si può verificare la sindrome da astinenza. Nel caso in cui il paziente non abbia più bisogno della terapia con ossicodone, è consigliabile diminuirne gradualmente il dosaggio per prevenire i sintomi da astinenza.

L'astinenza da oppioidi o sindrome da astinenza è caratterizzata da alcuni o tutti i seguenti sintomi: irrequietezza, lacrimazione, rinorrea, sbadigli, sudorazione, brividi, mialgia, midriasi e palpitazioni. Si possono sviluppare anche altri sintomi, tra cui: irritabilità, ansia, mal di schiena, dolore alle articolazioni, spossatezza, crampi addominali, insonnia, nausea, anoressia, vomito, diarrea o aumento di pressione sanguigna, frequenza respiratoria e battito cardiaco.

In particolare a dosi elevate, può verificarsi iperalgesia che non risponde ad un ulteriore incremento della dose di ossicodone. Può essere necessario ridurre la dose di ossicodone o passare a un altro oppioide.

Disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

Dopo somministrazioni ripetute di oppioidi, come l'ossicodone, si possono manifestare tolleranza e dipendenza fisica e/o psicologica.

L'uso ripetuto di Ossicodone Molteni può provocare il disturbo da uso di oppioidi (OUD). Una dose più alta e una maggiore durata del trattamento con oppioidi possono aumentare il rischio di sviluppare OUD. L'abuso o l'uso errato intenzionale di Ossicodone Molteni può portare a sovradosaggio e/o morte. Il rischio di sviluppare OUD è maggiore nei pazienti con una storia personale o familiare (genitori o fratelli) di disturbi da uso di sostanze (incluso il disturbo da uso di alcol), in attuali utilizzatori di tabacco o in pazienti con una storia personale di disturbi mentali (per es. depressione maggiore, ansia e disturbi della personalità).

Prima di iniziare il trattamento con Ossicodone Molteni e durante il trattamento, gli obiettivi del trattamento e il piano d'interruzione devono essere concordati con il paziente (vedere paragrafo 4.2). Prima e durante il trattamento, il paziente deve essere informato anche dei rischi e dei segnali di OUD. Se compaiono questi segnali, il paziente deve essere avvisato di contattare il medico.

I pazienti devono essere monitorati per individuare i segni di comportamenti di ricerca di sostanza d'abuso (per es. la richiesta troppo anticipata di nuove prescrizioni). Ciò include la valutazione di oppioidi e psicofarmaci concomitanti (come le benzodiazepine). Per i pazienti con segni e sintomi di OUD, deve essere preso in considerazione un ulteriore consulto con uno specialista.

Come per altri oppioidi, i neonati di madri tossicodipendenti possono presentare i sintomi da astinenza e avere depressione respiratoria alla nascita.

L'uso concomitante di Ossicodone Molteni e medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali correlati ad esse può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con questi medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Ossicodone Molteni in concomitanza a medicinali sedativi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Disturbi della respirazione correlati al sonno

Gli oppioidi possono causare disturbi della respirazione correlati al sonno, inclusi apnea centrale del sonno (CSA) e ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di CSA in modo dose-dipendente. In pazienti con CSA, deve essere presa in considerazione la riduzione del dosaggio totale degli oppioidi.

L'uso concomitante di alcool e ossicodone iniettabile può aumentare gli effetti indesiderati dell'ossicodone e, quindi, dev'essere evitato.

Gli oppioidi possono agire sugli assi ipotalamo-ipofisi-surrene o ipotalamo-ipofisi-gonadi. Alcuni cambiamenti che possono essere notati comprendono l'aumento della prolattina nel siero e la diminuzione di cortisolo e testosterone nel plasma. Con questi cambiamenti ormonali possono manifestarsi i sintomi clinici.

Ossicodone Molteni 10 mg/ml – fiala da 20 ml contiene 57.0 mg di sodio per fiala equivalente al 2.85% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante di oppioidi con medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo aggiuntivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento combinato devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci che agiscono sul SNC includono (ma non sono limitati a): tranquillanti, anestetici, ipnotici, antidepressivi, sedativi non-benzodiazepinici, fenotiazine, neurolettici, alcool, altri oppioidi, rilassanti muscolari e antipertensivi.

L'uso concomitante di ossicodone con anticolinergici o medicinali con attività anticolinergica (p.es. antidepressivi tricicilici, antistaminici, antipsicotici, miorilassanti, farmaci anti-Parkinson) può provocare un aumento degli effetti indesiderati anticolinergici. Nei pazienti in trattamento con questi medicinali, l'ossicodone deve essere usato con cautela e può essere necessario ridurre il dosaggio.

Gli inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) sono noti per interagire con gli analgesici narcotici. Gli IMAO provocano eccitazione o depressione del SNC associata a crisi ipertensive o ipotensive (vedere il paragrafo 4.4).

L'alcol può aumentare gli effetti farmacodinamici dell'ossicodone, pertanto l'uso concomitante dev'essere evitato.

L'ossicodone è metabolizzato principalmente dal CYP3A4, con un contributo da parte del CYP2D6. Le attività di queste vie metaboliche possono essere inibite o indotte dalla somministrazione contemporanea di vari farmaci o costituenti dell'alimentazione.

Gli inibitori del CYP3A4, come gli antibiotici macrolidi (ad es. claritromicina, eritromicina e telitromicina), antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo, voriconazolo, itraconazolo e posaconazolo), inibitori delle proteasi (ad es. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir e saquinavir), la cimetidina e il succo di pompelmo possono provocare una riduzione della clearance di ossicodone che può portare ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, può essere necessario adeguare di conseguenza la dose di ossicodone.

Alcuni esempi specifici vengono forniti di seguito:

- Itraconazolo, un potente inibitore del CYP3A4 somministrato per via orale in 200 mg per cinque giorni, ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 2,4 volte superiore (range 1,5-3,4).
- Voriconazolo, un inibitore del CYP3A4, somministrato in 200 mg due volte al giorno per quattro giorni (400 mg, somministrati come prime due dosi), ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 3,6 volte superiore (range 2,7-5,6).
- Telitromicina, un inibitore del CYP3A4, somministrato oralmente in 800 mg per quattro giorni, ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 1,8 volte superiore (range 1,3-2,3).
- Succo di pompelmo, un inibitore del CYP3A4, somministrato in 200 ml tre volte al giorno per cinque giorni, ha aumentato l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata di circa 1,7 volte superiore (range 1,1-2,1).

Gli induttori del CYP3A4, come rifampicina, carbamazepina, fenitoina ed erba di San Giovanni possono indurre il metabolismo di ossicodone e provocare un aumento della clearance che può portare a una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, di conseguenza può essere necessario adeguare la dose di ossicodone.

Alcuni esempi specifici sono forniti di seguito:

- Erba di San Giovanni, un induttore del CYP3A4, somministrato in 300 mg tre volte al giorno per quindici giorni, ha ridotto l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata inferiore di circa il 50% (range 37-57%).
- Rifampicina, un induttore del CYP3A4, somministrato in 600 mg una volta al giorno per sette giorni, ha ridotto l'AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è stata inferiore di circa l'86%.

I farmaci che inibiscono l'attività del CYP2D6, come paroxetina e chinidina, possono provocare una diminuzione della clearance di ossicodone che può portare ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone.

La somministrazione concomitante di ossicodone con agenti serotoninergici, quali un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) o un inibitore della ricaptazione di serotonina-norepinefrina (SNRI), può causare tossicità da serotonina. I sintomi della tossicità da serotonina possono includere alterazioni dello stato mentale (ad es., agitazione, allucinazioni, coma), instabilità autonoma (ad es., tachicardia, pressione arteriosa labile, ipertermia), anomalie neuromuscolari (ad es., iperreflessia, incoordinazione, rigidità) e/o sintomi gastrointestinali (ad es., nausea, vomito, diarrea). L'ossicodone deve essere usato con cautela e potrebbe essere necessario ridurre il dosaggio nei pazienti che assumono tali medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di ossicodone in donne in gravidanza. I neonati di madri che hanno ricevuto oppioidi nel corso delle ultime 3 o 4 settimane prima del parto devono essere monitorati per il rischio di depressione respiratoria. Sintomi da astinenza possono essere osservati nei neonati di madri in trattamento con ossicodone.

Studi compiuti su ratti e conigli con dosi orali di ossicodone equivalenti, rispettivamente, a 3 e 47 volte la dose di un adulto di 160 mg/giorno, non hanno evidenziato danni al feto dovuti all'ossicodone.

L'uso di Ossicodone Molteni iniettabile è sconsigliato in gravidanza e durante il travaglio.

Allattamento

L'ossicodone può essere secreto nel latte materno e causare depressione respiratoria nel neonato. L'Ossicodone non deve, pertanto, essere utilizzato nelle madri che allattano.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili sulla fertilità nell'uomo. Gli studi sugli animali non hanno mostrato nessun effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'ossicodone può alterare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

L'ossicodone, a seconda della dose e della predisposizione individuale, può modificare in misura variabile la reattività dei pazienti. In caso di alterazione, i pazienti non devono guidare veicoli né usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse al farmaco sono quelle tipiche degli agonisti oppioidi. Si possono verificare tolleranza e dipendenza (vedere paragrafo 4.4). La costipazione può essere evitata con l'uso di un idoneo lassativo. Se sono presenti nausea o vomito, l'ossicodone può essere associato ad un antiemetico.

Sia le reazioni avverse riportate nelle segnalazioni spontanee sia quelle osservate negli studi clinici sono elencate nella seguente tabella.

All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono classificate per tipologia di frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$,

<1/10), non comune ($\geq 1/1000$, < 1/100), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Poco comune	Ipersensibilità.
	Non nota	Reazioni anafilattiche, reazioni anafilattoidi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Anoressia (diminuzione dell'appetito).
	Poco comune	Disidratazione.
Disturbi psichiatrici	Comune	Ansia, stato confusionale, depressione, insonnia, nervosismo, pensieri anormali, sogni anormali.
	Poco comune	Agitazione, instabilità affettiva, sensazione di euforia, allucinazioni, diminuzione della libido, dipendenza da farmaci (vedere paragrafo 4.4), disorientamento, alterazione dell'umore, irrequietezza, disforia.
	Non nota	Aggressività.
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Mal di testa, capogiri, sonnolenza.
	Comune	Tremore, letargia, sedazione.
	Poco comune	Amnesia, convulsioni, ipertonia, ipoestesia, contrazioni muscolari involontarie, disturbi del linguaggio, sincope, parestesia, disgeusia, ipotonia.
	Non nota	Iperalgesia.
Patologie dell'occhio	Poco comune	Miosi, alterazioni della vista.
Patologie dell'orecchio e del labirinto.	Poco comune	Vertigini.
Patologie cardiache	Poco comune	Palpitazioni (nel contesto della sindrome da astinenza), tachicardia sopraventricolare.
Patologie vascolari	Poco comune	Vasodilatazione, arrossamento facciale
	Raro	Ipotensione, ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Poco comune	Depressione respiratoria, singhiozzi.
	Comune	Broncospasmo, dispnea, diminuzione della tosse.
	Non nota	Sindrome di apnea centrale nel sonno.
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Stitichezza, nausea, vomito.
	Comune	Secchezza della bocca, dispepsia, dolore addominale, diarrea.
	Poco comune	Disfagia, eruttazione, flatulenza, ileo, gastrite.
	Non nota	Carie dentali
Patologie epatobiliari	Poco comune	Coliche biliari, aumento degli enzimi epatici
	Non nota	Colestasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Prurito.
	Comune	Iperidrosi, eruzione cutanea.
	Poco comune	Pelle secca, dermatite esfoliativa.
	Raro	Orticaria.
Patologie renali e urinarie	Poco comune	Ritenzione urinaria, spasmo uretrale.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Poco comune	Disfunzione erettile, ipogonadismo
	Non nota	Amenorrea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Astenia, fatica.
	Poco comune	Tolleranza al farmaco, edema, edema periferico, malessere, sete, piresia, sindrome da astinenza da farmaco, brividi.
	Non nota	Sindrome da astinenza neonatale

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Dipendenza da sostanze d'abuso

L'uso ripetuto di Ossicodone Molteni può provocare dipendenza da sostanze d'abuso, anche a dosi terapeutiche. Il rischio di dipendenza da sostanze d'abuso può variare a seconda dei fattori di rischio individuali del paziente, del dosaggio e della durata del trattamento con gli oppioidi (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazioni delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Overdose

Sintomi di sovradosaggio

I segni della tossicità dell'ossicodone e del relativo sovradosaggio sono: miosi, depressione respiratoria, ipotensione e allucinazioni. In casi meno gravi sono comuni anche nausea e vomito. Edema polmonare non cardiogeno e rhabdmiolisi sono particolarmente comuni dopo un'iniezione endovenosa di analgesici oppioidi. Nei casi più gravi possono insorgere sonnolenza e collasso circolatorio, che progrediscono verso stupor o coma, flaccidità muscolo-scheletrica (ipotonia), bradicardia, edema polmonare e morte.

Gli effetti del sovradosaggio aumentano in caso di contemporanea assunzione di alcool o altri farmaci psicotropi.

È stata osservata leucoencefalopatia tossica con il sovradosaggio di ossicodone.

Trattamento del sovradosaggio

Prima di tutto deve essere assicurata la pervietà delle vie aeree attraverso l'istituzione di ventilazione assistita o controllata. Gli antagonisti puri degli oppioidi, come il naloxone, sono antidoti specifici contro i sintomi da sovradosaggio di oppioidi. Ulteriori misure di supporto devono essere applicate, ove necessario.

In caso di sovradosaggio, se il paziente è in coma o soffre di depressione respiratoria, somministrare naloxone per via endovenosa (da 0,4 a 2 mg negli adulti e 0,01 mg/kg di peso corporeo nei bambini); in caso di mancata risposta da parte del paziente, ripetere la dose ad intervalli di 2 minuti. Se sono necessarie dosi ripetute, si può utilmente cominciare con un'infusione con il 60% della dose iniziale per ora. Una soluzione di 10 mg in 50 ml di destrosio produrrà un'infusione di 200 microgrammi/ml da utilizzare con una pompa e.v. (dose regolata in base alla risposta clinica). Le infusioni non sostituiscono un frequente monitoraggio dello stato clinico del paziente.

Nel caso in cui la somministrazione e.v. non sia possibile, si può usare come alternativa il naloxone per via intramuscolare. Dato che l'azione del naloxone ha una durata relativamente breve, il paziente dev'essere monitorato attentamente fino a quando non verrà ristabilita in modo affidabile la

respirazione spontanea. Il naloxone è un antagonista competitivo, quindi in pazienti gravemente intossicati possono essere necessarie alte dosi (4 mg).

In caso di sovradosaggio meno grave, somministrare 0,2 mg di naloxone per via endovenosa, seguiti ove necessario, da ulteriori dosi da 0,1 mg ogni 2 minuti.

Dopo l'ultima dose di naloxone, il paziente dev'essere tenuto in osservazione per almeno 6 ore.

Il naloxone non deve essere somministrato in assenza di una depressione respiratoria o circolatoria clinicamente significativa causata da sovradosaggio di ossicodone. Il naloxone deve essere somministrato con cautela in pazienti che sono, o si sospettano essere, fisicamente dipendenti dall'ossicodone. In tali casi, una brusca o completa inversione degli effetti dell'oppioide può causare la repentina insorgenza di dolore e una grave sindrome da astinenza.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Alcaloidi naturali dell'oppio, analgesici oppioidi

Codice ATC: N02A A05

L'ossicodone è un agonista oppioide completo senza proprietà antagoniste e con un'affinità per i recettori oppiacei kappa, mu e delta del cervello e del midollo spinale. I suoi effetti sono simili a quelli della morfina. L'effetto terapeutico è principalmente analgesico, ansiolitico, antitussivo e sedativo.

Sistema Gastrointestinale

Gli oppioidi possono provocare lo spasmo dello sfintere di Oddi.

Sistema endocrino

Vedere paragrafo 4.4

Altri effetti farmacologici

Gli studi in vitro e sugli animali indicano vari effetti degli oppioidi naturali, come la morfina, sui componenti del sistema immunitario; il significato clinico di questi risultati è sconosciuto. Non è noto se l'ossicodone, un oppioide semi-sintetico, abbia degli effetti immunologici simili a quelli della morfina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi farmacocinetici su soggetti sani hanno dimostrato l'equivalenza della disponibilità dell'ossicodone da Ossicodone soluzione iniettabile quando somministrato per via endovenosa e sottocutanea, sia come singola dose in bolo o come infusione continua per 8 ore.

Dopo l'assorbimento, l'ossicodone viene distribuito in tutto il corpo. Circa il 45% è legato alle proteine del plasma.

L'ossicodone viene metabolizzato nel fegato per produrre norossicodone, ossimorfone e norossimorfone, che vengono successivamente glucuronizzati. Gli effetti analgesici dei metaboliti sono non significativi dal punto di vista clinico.

Il farmaco attivo e suoi metaboliti vengono escreti attraverso le urine e le feci.

L'età influisce solo in minima parte sulle concentrazioni plasmatiche di ossicodone: negli anziani queste risultano maggiori del 15% rispetto ai giovani.

Le donne hanno in media concentrazioni plasmatiche di ossicodone fino al 25% più alte di quelle degli uomini, quando riparametrate in base al proprio peso corporeo.

Il farmaco attraversa la placenta e può essere trovato nel latte materno.

In confronto ai soggetti normali, i pazienti con disfunzione epatica da lieve a grave possono presentare concentrazioni plasmatiche di ossicodone e norossicodone maggiori e concentrazioni plasmatiche di ossimorfone minori. Ci può essere un incremento dell'emivita di eliminazione dell'ossicodone, e questo può essere accompagnato da un incremento degli effetti del farmaco.

In confronto ai soggetti normali, i pazienti con disfunzione renale da lieve a grave possono avere concentrazioni plasmatiche maggiori di ossicodone e dei suoi metaboliti. Ci può essere un

incremento dell'emivita di eliminazione dell'ossicodone, e questo può essere accompagnato da un incremento degli effetti del farmaco.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano un'assenza di rischi nell'uomo, sulla base di studi convenzionali di farmacologia della sicurezza, tossicità a dose ripetuta e genotossicità.

Teratogenicità

L'ossicodone non ha avuto alcun effetto sulla fertilità o sul primo stadio di sviluppo embrionale nei ratti di sesso maschile e femminile a dosi fino a 8 mg/kg/die. Inoltre, l'ossicodone non ha causato nessuna malformazione nei ratti a dosi fino a 8 mg/kg/die o nei conigli a dosi fino a 125 mg/kg/d. Tuttavia nei conigli, quando nella valutazione sono stati utilizzati singoli feti, è stato osservato un aumento dose-correlato di variazioni nello sviluppo (aumento dell'incidenza di 27 vertebre presacrali e coppie di costole supplementari). In ogni caso, quando gli stessi parametri sono stati valutati utilizzando le cucciolate invece dei singoli feti, non c'è stato nessun aumento dose-correlato di variazioni nello sviluppo, è aumentata solo l'incidenza delle vertebre presacrali supplementari nel gruppo di 125 mg/kg/die rispetto al gruppo di controllo. Dato che questo livello di dose ha provocato gravi effetti farmacotossici negli animali in stato di gravidanza, gli effetti sui feti possono essere stati una conseguenza secondaria della grave tossicità materna.

In uno studio sullo sviluppo perinatale e postnatale nei ratti, dosi ≥ 2 mg/kg/die hanno portato ad una riduzione del peso corporeo materno ed una minore assunzione di cibo rispetto al gruppo di controllo. I pesi corporei erano inferiori nella generazione F1 nata dai ratti appartenenti al gruppo di dosaggio di 6 mg/kg/die. Non si sono verificati effetti sui parametri di sviluppo fisico, riflessologico o sensoriale e sugli indici riproduttivi nei cuccioli F1 (il NOEL per i cuccioli F1 è stato 2 mg/kg/die in base agli effetti sul peso corporeo osservati a 6 mg/kg/die). Nello studio, sulla generazione F2 non è stato riscontrato nessun effetto a qualsiasi dose.

Mutagenicità

I risultati degli studi *in vitro* e *in vivo* indicano che il rischio genotossico di ossicodone per l'uomo è minimo o assente alle concentrazioni sistemiche di ossicodone ottenute in terapia. In un test di mutagenesi batterica o in un test del micronucleo *in vivo* nel topo, l'ossicodone non si è rilevato genotossico.

Per dosi superiori a 25 µg/ml l'ossicodone ha dato risposta positiva nel test *in vitro* del linfoma di topo in presenza di attivazione metabolica con S9 di fegato di ratto. Sono stati effettuati due test *in vitro* per anomalie cromosomiche con linfociti umani. Nel primo test, l'ossicodone è risultato negativo senza attivazione metabolica, positivo con attivazione metabolica S9 al punto temporale di 24 ore, ma a nessun altro punto temporale o a 48 ore dall'esposizione. Nel secondo test, l'ossicodone non ha mostrato nessuna clastogenicità con o senza attivazione metabolica a qualsiasi concentrazione o punto temporale.

Non sono stati effettuati studi sugli animali per valutare il potenziale cancerogeno dell'ossicodone.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato

Citrato di sodio

Cloruro di sodio

Acido cloridrico diluito (per correggere il pH)

Idrossido di sodio (per correggere il pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non dev'essere miscelato con altri medicinali, ad eccezione di quelli indicati nel paragrafo 6.6.

Nel miscelare la ciclizina a concentrazioni fino a 3 mg/ml con ossicodone soluzione iniettabile, non si sono riscontrati segni di precipitazione per un periodo di conservazione pari a 24 ore a temperatura ambiente. Per concentrazioni di ciclizina superiori a 3 mg/ml si è verificata precipitazione.

Si consiglia di usare come diluente l'acqua per preparazioni iniettabili, perché la ciclizina precipita in presenza di una soluzione fisiologica allo 0,9%.

La proclorperazina è chimicamente incompatibile con ossicodone soluzione iniettabile.

6.3 Periodo di validità

36 mesi, se non aperto.

Usare immediatamente dopo l'apertura.

Per ulteriori informazioni, vedere il paragrafo 6.6.

6.4 Precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di temperatura di conservazione.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Per ulteriori informazioni sull'utilizzo dopo l'apertura della confezione, vedere il paragrafo 6.6.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiala da 1 ml in vetro chiaro (Ph. Eur Tipo I). Confezione da 5 fiale.

Fiala da 2 ml in vetro chiaro (Ph. Eur Tipo I). Confezione da 5 fiale.

Fiala da 20 ml in vetro chiaro (Ph. Eur Tipo I). Confezione da 1 e 4 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La fiala è monouso per un singolo paziente. L'iniezione dev'essere somministrata immediatamente dopo l'apertura della fiala, ogni residuo inutilizzato deve essere eliminato. La stabilità chimico-fisica durante l'uso è stata dimostrata per 24 ore ad una temperatura di 15-25 °C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto dev'essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e di norma non devono superare le 24 ore a 2° e 8 °C, a meno che la ricostituzione, diluizione, etc. non siano avvenute in condizioni asettiche controllate e validate.

Non è stato osservato nessun segno di incompatibilità tra ossicodone soluzione iniettabile e i seguenti farmaci iniettabili in combinazioni ad alte e basse dosi conservate, per un periodo di 24 ore, a temperatura ambiente in siringhe di polipropilene:

- Scopolamina-N-butilbromuro
- Scopolamina bromidrato
- Desametasone sodio fosfato
- Aloperidolo
- Midazolam cloridrato
- Metoclopramide cloridrato
- Levomepromazina cloridrato
- Glicopirronio bromuro
- Ketamina cloridrato

Ossicodone soluzione iniettabile non diluito o diluito a 1 mg/ml con soluzione fisiologica 0,9% p/v, destrosio 5% p/v o acqua per preparazioni iniettabili, è fisicamente e chimicamente stabile per un periodo superiore a 24 ore a temperatura ambiente, se in contatto con siringhe di polipropilene o

policarbonato, tubi di polietilene o PVC e sacche per infusione di PVC o EVA. Ossicodone soluzione iniettabile, non diluito o diluito a 1 mg/ml nei liquidi di infusione e in contatto con i vari materiali usati negli studi, non necessita di protezione dalla luce.

Una inappropriata manipolazione della soluzione non diluita dopo l'apertura della fiala originale, o delle soluzioni diluite può compromettere la sterilità del prodotto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Strada Statale 67 Frazione Granatieri

50018 Scandicci (Firenze) - Italia

tel: +39 05573611

fax: +39 055 720057

e-mail: info@moltenifarma.it

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043927019 - "Ossicodone Molteni 10 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione" 5 fiale da 1ml.

043927021 - "Ossicodone Molteni 10 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione" 5 fiale da 2 ml.

043927033 - "Ossicodone Molteni 10 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione" 4 fiale da 20 ml

043927045 - "Ossicodone Molteni 10 mg/ml, soluzione iniettabile o per infusione" 1 fiala da 20 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

25 ottobre 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO