

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ossicodone Bruno Farmaceutici, 10 mg compresse a rilascio prolungato  
Ossicodone Bruno Farmaceutici, 20 mg compresse a rilascio prolungato  
Ossicodone Bruno Farmaceutici, 40 mg compresse a rilascio prolungato  
Ossicodone Bruno Farmaceutici, 80 mg compresse a rilascio prolungato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA***Ossicodone Bruno Farmaceutici, 10 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 10 mg di ossicodone cloridrato, equivalenti a 8,97 mg di ossicodone.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 20 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 20 mg di ossicodone cloridrato, equivalenti a 17,94 mg di ossicodone.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 40 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 40 mg di ossicodone cloridrato, equivalenti a 35,87 mg di ossicodone.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 80 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 80 mg di ossicodone cloridrato, equivalenti a 71,75 mg di ossicodone.

Eccipiente con effetti noti:*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 10 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene al massimo 5 mg di saccarosio.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 20 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene al massimo 10 mg di saccarosio.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 40 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene al massimo 20 mg di saccarosio.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 80 mg compresse a rilascio prolungato*

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene al massimo 40 mg di saccarosio.

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

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa a rilascio prolungato.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 10 mg compresse a rilascio prolungato*

Comprese a rilascio prolungato rotonde, biconvesse, di colore bianco, con diametro di 6,16 mm.

*Ossicodone Bruno Farmaceutici, 20 mg compresse a rilascio prolungato*

Comprese a rilascio prolungato oblunghe, biconvesse, di colore da giallastro a giallo, con diametro di 10,2 mm x 4,7 mm e linea di incisione su entrambi i lati.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Ossicodone Bruno Farmaceutici, 40 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato oblunghe, biconvesse, di colore rosa, con diametro di 12,3 mm x 5,8 mm e linea di incisione su entrambi i lati.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Ossicodone Bruno Farmaceutici, 80 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato oblunghe, biconvesse, di colore bianco, con diametro di 16,3 mm x 7,8 mm e linea di incisione su entrambi i lati.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

#### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

##### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Dolore severo che può essere adeguatamente gestito solo con analgesici oppioidi. Ossicodone Bruno Farmaceutici è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.

##### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

###### Posologia

La dose dipende dall'intensità del dolore e dalla sensibilità individuale del paziente al trattamento.

Si adottano le seguenti raccomandazioni posologiche generali:

###### Adulti e adolescenti (> 12 anni)

###### *Titolazione della dose*

In generale, la dose iniziale per i pazienti mai sottoposti a trattamento con oppioidi è 10 mg di ossicodone cloridrato, somministrata una volta al giorno. Alcuni pazienti possono trarre beneficio da una dose iniziale di 5 mg per ridurre al minimo l'incidenza di reazioni avverse. Per la dose iniziale più bassa, sono disponibili altri medicinali con dosaggi più appropriati.

I pazienti che già assumono oppioidi possono iniziare il trattamento alle dosi più elevate, tenendo però conto della loro precedente esperienza con terapie a base di oppioidi.

Per le posologie non praticabili con questa specialità medicinale, sono disponibili altri dosaggi e altri farmaci.

Da studi clinici controllati, 10-13 mg di ossicodone cloridrato corrispondono a circa 20 mg di morfina solfato, entrambi nella formulazione a rilascio prolungato.

A causa delle differenti sensibilità individuali per i diversi oppioidi, dopo il passaggio da altri oppioidi, va raccomandato ai pazienti di iniziare in il trattamento con Ossicodone Bruno Farmaceutici in maniera tradizionale, con il 50-75% della dose di ossicodone calcolata.

###### *Adattamento della dose*

Alcuni pazienti che assumono Ossicodone Bruno Farmaceutici necessitano di analgesici a rapido rilascio, come farmaci di emergenza, allo scopo di controllare il dolore penetrante. Ossicodone Bruno Farmaceutici non è indicato per il trattamento del dolore acuto e/o del dolore penetrante. La singola dose di farmaco di emergenza deve essere pari a 1/6 della dose giornaliera equianalgesica di Ossicodone Bruno Farmaceutici. L'uso del farmaco di emergenza più di due volte al giorno indica la

necessità di aumentare la dose di Ossicodone Bruno Farmaceutici. La dose non deve essere adattata con una frequenza superiore a una volta ogni 1-2 giorni fino a quando non si raggiunga una stabile monosomministrazione giornaliera.

Dopo un aumento della dose da 10 mg a 20 mg assunti una volta al giorno, gli adattamenti delle dose devono essere effettuati considerando circa un terzo della dose giornaliera. L'obiettivo è raggiungere una dose specifica per il paziente che, con la monosomministrazione giornaliera, fornisca una adeguata analgesia con effetti indesiderati tollerabili e il minor ricorso possibile ai farmaci di emergenza, per tutto il tempo in cui è necessaria la terapia del dolore.

In generale, si deve scegliere la dose analgesica efficace più bassa. Per il trattamento del dolore non maligno, è in genere sufficiente una dose giornaliera di 40 mg, ma possono essere necessarie dosi superiori. I pazienti con dolore oncologico possono richiedere dosi da 80 a 120 mg che, in singoli casi, possono essere aumentate fino a 400 mg. Se sono necessarie dosi ancora più elevate, la dose deve essere decisa a livello individuale, valutando l'efficacia rispetto alla tolleranza farmacologica e al rischio di effetti indesiderati.

#### Durata della somministrazione

Ossicodone Bruno Farmaceutici non deve essere usato per un tempo superiore a quello necessario. Se, a causa della tipologia e della gravità della malattia, si richiedesse il trattamento a lungo termine, dovrà essere previsto un monitoraggio attento e regolare per stabilire se e in quale misura il trattamento debba essere continuato. Se la terapia con oppioidi non è più indicata, può essere consigliabile ridurre la dose giornaliera gradualmente, al fine di prevenire i sintomi di una sindrome di astinenza.

#### Interruzione del trattamento

Quando un paziente non necessita più della terapia con ossicodone, può essere consigliabile ridurre la dose gradualmente per prevenire i sintomi da astinenza.

#### Pazienti anziani

Di solito non è necessario un adattamento della dose in pazienti anziani.

#### Pazienti con compromissione epatica o danno renale

Il trattamento in questi pazienti deve iniziare seguendo un approccio prudentiale. La dose iniziale raccomandata per gli adulti deve essere ridotta del 50% (ad es., una dose giornaliera totale di 10 mg per via orale nei pazienti mai sottoposti a trattamento con oppioidi) e ogni paziente, sulla base della sua situazione clinica, deve essere titolato fino a raggiungere un adeguato controllo del dolore.

#### Popolazione pediatrica

##### *Bambini di età inferiore a 12 anni*

Ossicodone Bruno Farmaceutici non deve essere usato nei bambini al di sotto dei 12 anni a causa di problematiche di sicurezza ed efficacia.

#### Modo di somministrazione

Uso orale.

Ossicodone Bruno Farmaceutici deve essere assunto una volta al giorno alla dose stabilita.

Le compresse a rilascio prolungato possono essere assunte con o indipendentemente dai pasti, con una sufficiente quantità di liquido. Le compresse di Ossicodone Bruno Farmaceutici devono essere ingerite intere e non masticate o frantumate. In caso contrario, Ossicodone Bruno Farmaceutici può provocare il rilascio rapido e l'assorbimento di una dose potenzialmente fatale di ossicodone.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ossicodone non deve essere utilizzato in qualsiasi situazione in cui gli oppioidi siano controindicati:

- Depressione respiratoria severa con ipossia
- Elevati livelli di anidride carbonica nel sangue (ipercapnia)
- Traumatismo al capo
- Ileo paralitico
- Addome acuto, ritardato svuotamento gastrico
- Malattia polmonare ostruttiva cronica severa
- Asma bronchiale severa
- Cuore polmonare
- Sensibilità nota a morfina o altri oppioidi

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il rischio principale di un eccesso di oppioidi è la depressione respiratoria.

Si deve usare cautela nel somministrare ossicodone a pazienti in età avanzata debilitati; pazienti con grave compromissione della funzione polmonare; compromissione epatica o danno renale; pazienti con mixedema, ipotiroidismo, malattia di Addison, psicosi tossica, insufficienza corticosurrenalica, ipertrofia prostatica; traumatismo al capo (a causa del rischio di aumento della pressione intracranica), disturbi convulsivi, delirium tremens, disturbi della coscienza, ipotensione, ipovolemia.

Utilizzare con cautela in pazienti dipendenti da oppioidi, malattie del tratto biliare, colica biliare o dell'uretere, pancreatite, patologie intestinali ostruttive e infiammatorie, malattia cronica ostruttiva delle vie aeree, ridotta riserva respiratoria, alcolismo o pazienti che assumono inibitori delle MAO.

Nei pazienti per i quali si richiede cautela può essere consigliabile una riduzione della dose.

Compresse con dosaggi di Ossicodone Bruno Farmaceutici superiori a 60 mg possono causare depressione respiratoria fatale, se somministrate a pazienti non esposti in precedenza a oppioidi e devono essere usate solo in pazienti tolleranti agli oppioidi. Si deve usare cautela nel prescrivere dosi giornaliere di ossicodone da 120 mg e superiori.

Ossicodone Bruno Farmaceutici compresse non deve essere usato laddove sia possibile la comparsa di ileo paralitico. Qualora, durante l'uso, si sospetti o si verifichi ileo paralitico, il trattamento con Ossicodone Bruno Farmaceutici compresse deve essere interrotto immediatamente (vedere paragrafo 4.3). Come per tutti i preparati a base di oppioidi, i pazienti che devono sottoporsi a procedure antalgiche supplementari (ad es., intervento chirurgico, blocco del plesso) non devono ricevere ossicodone nelle 12 ore precedenti l'intervento. Se è indicato un ulteriore trattamento con Ossicodone Bruno Farmaceutici compresse, la dose deve essere adattata sulla base delle nuove esigenze post-operatorie.

Come per tutti i preparati a base di oppioidi, i prodotti a base di ossicodone devono essere usati con cautela dopo un intervento di chirurgia addominale, in quanto gli oppioidi sono noti per modificare la motilità intestinale e non devono essere usati fino a quando il medico non abbia accertato una normale funzionalità intestinale.

Ossicodone Bruno Farmaceutici va evitato per un uso pre-operatorio o nelle 12-24 ore successive all'intervento.

Con l'uso cronico il paziente può sviluppare tolleranza al medicinale e richiedere dosi progressivamente più elevate per mantenere il controllo del dolore. L'uso prolungato di questo medicinale può provocare dipendenza fisica, mentre una sindrome da astinenza può comparire in caso di brusca interruzione della terapia. Quando un paziente non necessita più della terapia con ossicodone, può essere consigliabile ridurre la dose gradualmente per prevenire i sintomi da astinenza. I sintomi da astinenza possono comprendere sbadigli, midriasi, lacrimazione, rinorrea, tremore, iperidrosi, ansia, agitazione, convulsioni e insonnia.

Iperalgesia che non risponde a un ulteriore aumento della dose di ossicodone può verificarsi, in particolare a dosi elevate. Può essere necessario ridurre la dose di ossicodone o passare a un altro oppioide.

Ossicodone ha un profilo di abuso simile a quello di altri agonisti oppioidi forti. Ossicodone può essere oggetto di richiesta e abuso da parte di persone con disturbi da dipendenza latenti o manifesti. Esiste la possibilità di sviluppo di dipendenza psicologica (assuefazione) agli analgesici oppioidi, incluso ossicodone. Ossicodone Bruno Farmaceutici compresse deve essere usato con particolare cautela nei pazienti con anamnesi positiva per abuso di alcol e di farmaci.

L'abuso di formulazioni orali mediante somministrazione parenterale, prevedibilmente, provoca eventi avversi gravi, con possibile esito fatale.

L'uso concomitante di alcol e Ossicodone Bruno Farmaceutici può aumentare gli effetti indesiderati di Ossicodone Bruno Farmaceutici e deve pertanto essere evitato.

Va sottolineato che i pazienti, una volta titolati ad una dose efficace di un determinato oppioide, non devono passare ad altri preparati analgesici senza una valutazione clinica e un'attenta ri-titolazione, secondo necessità. In caso contrario, non viene assicurata la continuità dell'azione analgesica.

#### ***Avvertenza anti-doping***

Gli atleti devono essere informati che questo medicinale può causare una reazione positiva ai tests "anti-doping".

L'uso di Ossicodone Bruno Farmaceutici come agente dopante può costituire un pericolo per la salute.

#### ***Eccipienti***

Questo medicinale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di saccarasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

Può esserci un potenziamento dell'effetto depressivo sul SNC durante la terapia concomitante con medicinali che agiscono sul SNC, quali fenotiazine, antidepressivi, anestetici, ipnotici, sedativi, miorilassanti, altri oppioidi, medicinali neurolettici, antipertensivi e Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI). Ossicodone deve essere usato con cautela, e potrà essere necessario ridurre la dose, nei pazienti che assumono questi medicinali.

La somministrazione concomitante di ossicodone con anticolinergici o con medicinali ad attività anticolinergica (ad es., antidepressivi tricyclici, antistaminici, antipsicotici, miorilassanti, antiparkinsoniani), può provocare un aumento degli effetti avversi anticolinergici. Ossicodone deve essere usato con cautela, e potrà essere necessario ridurre la dose, nei pazienti che assumono questi

medicinali.

Gli inibitori delle monoamminossidasi sono noti per interagire con gli analgesici narcotici, determinando un'eccitazione o una depressione del SNC, con crisi ipertensiva o ipotensiva (vedere paragrafo 4.4). Ossicodone deve essere usato con cautela nei pazienti trattati con inibitori delle MAO o che li hanno assunto nelle ultime due settimane (vedere paragrafo 4.4).

L'alcol può aumentare gli effetti farmacodinamici di Ossicodone Bruno Farmaceutici; l'uso contemporaneo deve essere evitato.

Ossicodone è metabolizzato principalmente dal CYP3A4, con un contributo del CYP2D6. Le attività di queste vie metaboliche possono essere inibite o indotte da vari medicinali o elementi della dieta, assunti contemporaneamente.

Gli inibitori del CYP3A4, quali 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), cimetidina e succo di pompelmo possono causare una riduzione della clearance di ossicodone, potenziale che come conseguenza può portare ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di quest'ultimo. Pertanto, come conseguenza, potrà essere necessario modificare adeguatamente la dose di ossicodone.

Alcuni esempi specifici sono forniti di seguito:

- Itraconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, somministrato a una dose di 200 mg per via orale per cinque giorni, ha indotto un aumento di AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è risultata circa 2,4 volte più elevata (intervallo 1,5 - 3,4).
- Voriconazolo, un inibitore del CYP3A4, somministrato a una dose di 200 mg due volte al giorno per quattro giorni (400 mg somministrati come prime due dosi), ha indotto un aumento di AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è risultata circa 3,6 volte più elevata (intervallo 2,7 - 5,6).
- Telitromicina, un inibitore del CYP3A4, somministrata a una dose di 800 mg per via orale per quattro giorni, ha indotto un aumento di AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è risultata circa 1,8 volte più elevata (intervallo 1,3 - 2,3).
- Succo di pompelmo, un inibitore del CYP3A4, somministrato a una dose di 200 ml, tre volte al giorno per cinque giorni, ha indotto un aumento di AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è risultata circa 1,7 volte più elevata (intervallo 1,1 - 2,1).

Gli induttori del CYP3A4, quali rifampicina, carbamazepina, fenitoina e iperico (erba di S. Giovanni) possono indurre il metabolismo di ossicodone e causare un aumento della sua clearance, che potrebbe determinare una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, come conseguenza, potrà essere necessario modificare adeguatamente la dose di ossicodone.

Alcuni esempi specifici sono forniti di seguito:

- Iperico (erba di S. Giovanni), un induttore del CYP3A4, somministrato a una dose di 300 mg, tre volte al giorno per quindici giorni, ha provocato una riduzione di AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è risultata circa il 50% inferiore (intervallo 37-57%).
- Rifampicina, un induttore del CYP3A4, somministrata a una dose di 600 mg, una volta al giorno per sette giorni, ha provocato una riduzione di AUC di ossicodone orale. In media, l'AUC è risultata circa l'86% inferiore.

I medicinali che inibiscono l'attività del CYP2D6, quali paroxetina e chinidina, possono causare una riduzione della clearance di ossicodone, cosa che potrebbe determinare un aumento delle sue concentrazioni plasmatiche.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di questo medicinale deve essere evitato per quanto possibile in pazienti in gravidanza o allattamento.

##### Gravidanza

I dati relativi all'uso di ossicodone in donne in gravidanza sono limitati. I neonati di madri trattate con oppioidi nelle ultime 3-4 settimane precedenti il parto, devono essere monitorati per rilevare una eventuale depressione respiratoria. Sintomi di astinenza possono essere osservati nei neonati di madri in trattamento con ossicodone.

Ossicodone attraversa la placenta. Ossicodone non deve essere usato durante la gravidanza e il travaglio a causa delle modifiche indotte sulla contrattilità uterina e del rischio di depressione respiratoria neonatale.

Per gli studi sugli animali, vedere paragrafo 5.3.

##### Allattamento

Ossicodone può essere escreto nel latte materno e causare depressione respiratoria nel neonato. Ossicodone non deve essere quindi usato durante l'allattamento.

##### Fertilità

Gli studi di tossicologia preclinici sui ratti non hanno evidenziato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Ossicodone può compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Ossicodone può modificare le reazioni dei pazienti in varia misura, a seconda della dose e della sensibilità individuale. Se compaiono queste alterazioni, i pazienti non devono guidare veicoli né usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono nausea e stipsi, che si verificano entrambe in circa il 25-30% dei pazienti. Se la nausea o il vomito provocano fastidio, ossicodone può essere associato a un antiemetico. Come per ogni oppioide forte, deve essere prevista la comparsa di stipsi, da trattare adeguatamente con lassativi. Qualora gli eventi avversi correlati agli oppioidi dovessero persistere, è necessario ricercare una causa alternativa.

Le reazioni avverse ai farmaci sono tipiche degli agonisti puri degli oppioidi e tendono a ridursi con il tempo, ad eccezione della stipsi. La previsione delle reazioni avverse al farmaco e un'adeguata gestione del paziente possono migliorarne l'accettabilità.

La reazione avversa più grave, come per altri oppioidi, è la depressione respiratoria (vedere paragrafo 4.9). Questa reazione si verifica con maggiore probabilità nei pazienti anziani, debilitati o in coloro che sono intolleranti agli oppioidi.

Le categorie di frequenza seguenti costituiscono la base per la classificazione degli effetti indesiderati:

Molto comune	( $\geq 1/10$ )
Comune	( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Non comune	( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )

---

**Module 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics – Procedure version**

---

Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )  
Molto raro ( $< 1/10.000$ )  
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario

*Non comune:* ipersensibilità  
*Non nota:* risposte anafilattiche

Patologie endocrine

*Non comune:* sindrome da secrezione inappropriata di ormone antidiuretico (SIADH)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

*Comune:* appetito ridotto  
*Non comune:* disidratazione, fluttuazione del peso

Disturbi psichiatrici

*Comune:* sogni anormali, pensieri anormali, ansia, stati confusionali, depressione, insonnia, nervosismo  
*Non comune:* agitazione, depersonalizzazione, labilità affettiva, umore euforico, allucinazioni, libido diminuita, dipendenza da droghe (vedere paragrafo 4.4)  
*Non nota:* aggressività

Patologie del sistema nervoso

*Molto comune:* sonnolenza, capogiri, cefalea  
*Comune:* tremore, letargia  
*Non comune:* amnesia, convulsione, ipercinesia, ipertonìa, ipoestesia, ipotonia, contrazioni muscolari involontarie, disturbo della parola, stupore, parestesia, disgeusia, sincope  
*Non nota:* iperalgesia

Patologie dell'occhio

*Non comune:* disturbo della lacrimazione, miopia, compromissione della visione

Patologie dell'orecchio e del labirinto

*Non comune:* tinnito, vertigini

Patologie cardiache

*Non comune:* palpitazioni (nel contesto della sindrome da astinenza)

Patologie vascolari

*Non comune:* vasodilatazione  
*Raro:* ipotensione, ipotensione ortostatica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

*Comune:* dispnea, broncospasmo  
*Non comune:* rinite, epistassi, singhiozzo, alterazione della voce, depressione respiratoria

Patologie gastrointestinali

*Molto comune:* costipazione, nausea, vomito  
*Comune:* dolore addominale, diarrea, bocca secca, dispepsia  
*Non comune:* disfagia, flatulenza, gastrite, ulcerazione della bocca, eruttazione, patologie gastrointestinali, ileo, stomatite  
*Non nota:* carie dentale



Patologie epatobiliari

*Non comune:* aumento degli enzimi epatici

*Non nota:* colica biliare, colestasi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

*Molto comune:* prurito

*Comune:* eruzione cutanea, iperidrosi

*Non comune:* cute secca

*Raro:* orticaria

Patologie renali e urinarie

*Comune:* patologie urinarie

*Non comune:* ritenzione urinaria

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

*Non comune:* disfunzione erettile, ipogonadismo

*Non noto:* amenorrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

*Comune:* astenia, febbre, stanchezza

*Non comune:* brividi, dolore toracico, sindrome di astinenza da sostanza di abuso, alterazione dell'andatura, malessere, edema, edema periferico, tolleranza al farmaco, sete

*Non nota:* sindrome da astinenza da sostanza di abuso neonatale

Tolleranza farmacologica può verificarsi in pazienti trattati con ossicodone, sebbene ciò non abbia rappresentato un problema significativo nel programma di studi clinici. Nei pazienti che richiedono un marcato incremento della dose, il regime di controllo del dolore deve essere attentamente riesaminato.

Popolazione pediatrica e adulti di età inferiore a 20 anni:

Non si prevede che frequenza, tipo e gravità delle reazioni avverse nei bambini e negli adulti di età inferiore a 20 anni, differiscano da quelli attesi negli adulti di età superiore a 20 anni .

Per i neonati di madri trattate con ossicodone, vedere paragrafo 4.6.

Segnalazione 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 riportato nell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

#### 4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio acuto di ossicodone può manifestarsi con depressione respiratoria, sonnolenza con progressione a stupore o coma, ipotonia, miosi, bradicardia, ipotensione, edema polmonare e morte.

Trattamento del sovradosaggio da ossicodone

Deve essere mantenuta una via respiratoria pervia. Gli antagonisti puri degli oppioidi, quali naloxone, sono antidoti specifici contro i sintomi del sovradosaggio da oppioidi. Altre misure di supporto devono essere adottate secondo necessità.

In caso di sovradosaggio massivo, deve essere somministrato naloxone 0,8 mg per via endovenosa, ripetendo a intervalli di 2-3 minuti, se necessario, o mediante infusione di 2 mg in 500 ml di soluzione fisiologica o soluzione di destrosio al 5% (0,004 mg/ml).

L'infusione deve essere eseguita a una velocità correlata alle precedenti dosi somministrate in bolo e in funzione della risposta del paziente. Tuttavia, poiché la durata d'azione di naloxone è relativamente breve, il paziente deve essere attentamente monitorato fino a quando la respirazione spontanea non si sia sicuramente ristabilita. Ossicodone Bruno Farmaceutici compresse continua a rilasciare e a incrementare il carico di ossicodone fino a 12 ore dopo la somministrazione e la gestione del sovradosaggio di ossicodone deve essere modificata di conseguenza.

In caso di sovradosaggio meno grave, devono essere somministrati 0,2 mg di naloxone per via endovenosa, seguiti, se necessario, da incrementi di 0,1 mg ogni 2 minuti.

Naloxone non deve essere somministrato in assenza di depressione respiratoria o circolatoria clinicamente significativa e secondaria a sovradosaggio di ossicodone. Naloxone deve essere somministrato con cautela alle persone con dipendenza fisica da ossicodone, accertata o sospetta. In tali casi, un'improvvisa o completa inversione degli effetti degli oppioidi può aggravare il dolore e la sindrome di astinenza acuta.

Può essere necessario e utile lo svuotamento del contenuto gastrico per eliminare il principio attivo non assorbito, in particolare quando è stata assunta una formulazione a rilascio prolungato.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici; oppioidi; alcaloidi naturali dell'oppio,  
Codice ATC: N02AA05

#### Meccanismo d'azione

Ossicodone è un agonista oppioide puro, senza proprietà antagoniste e con un'affinità per i recettori oppioidi kappa, mu e delta degli del cervello e del midollo spinale. L'effetto terapeutico è principalmente analgesico, ansiolitico, antitussivo e sedativo. Il meccanismo d'azione coinvolge i recettori oppioidi del SNC per i composti endogeni con attività oppioide-simile.

#### Apparato gastrointestinale

Gli oppioidi possono indurre spasmo dello sfintere di Oddi.

#### Sistema endocrino

Gli oppioidi possono influenzare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene o -gonadico. Alcune alterazioni osservabili comprendono un aumento della prolattina sierica e una diminuzione di cortisolo e testosterone plasmatici. Da queste alterazioni ormonali possono manifestarsi sintomi clinici.

#### Altri effetti farmacologici

Gli studi condotti *in vitro* e sugli animali indicano vari effetti degli oppiacei naturali, come la morfina, su componenti del sistema immunitario; il significato clinico di questi risultati non è noto. Non è noto se ossicodone, un oppioide semisintetico, abbia effetti immunologici simili a quelli della morfina.

### Popolazione pediatrica

Nel complesso, i dati di sicurezza ottenuti con ossicodone somministrato per via orale in 9 studi clinici, farmacodinamici e farmacocinetici, comprendenti in totale 629 neonati e bambini (dall'età di 2 mesi fino a 17 anni), dimostrano che ossicodone orale è ben tollerato nei pazienti pediatrici, con eventi avversi solo di lieve entità a carico soprattutto del sistema gastrointestinale e nervoso. I dati positivi sulla sicurezza ottenuti con ossicodone orale sono confermati da 9 studi eseguiti con ossicodone somministrato per via buccale, intramuscolare ed endovenosa, in un totale di 1860 neonati e bambini, che hanno manifestato anch'essi solo eventi avversi di lieve entità, paragonabili a quelli osservati con l'uso orale di ossicodone.

Negli studi clinici, la dose di ossicodone somministrata per via parenterale, a neonati e bambini, era compresa tra 0,025 mg/kg e 0,1 mg/kg. 0,1 mg/kg è stata la dose più frequentemente utilizzata, seguita da quella di 0,05 mg/kg. La dose di ossicodone per via endovenosa era compresa tra 0,025 mg/kg e 0,1 mg/kg. 0,1 mg/kg è stata la dose più frequentemente utilizzata, seguita da quella di 0,05 mg/kg. La dose di ossicodone per via intramuscolare era compresa tra 0,02 mg/kg e 0,1 mg/kg. La dose di ossicodone somministrata per via orale era compresa tra 0,1 mg/kg (dose iniziale) e 1,24 mg/kg/die. La dose di ossicodone somministrata per via buccale è stata di 0,1 mg/kg.

Nel complesso, in questi studi condotti con ossicodone, gli eventi avversi rilevati nei neonati e bambini appaiono coerenti con il noto profilo di sicurezza di ossicodone, elaborato nei numerosi studi clinici eseguiti negli adulti e descritti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. In questi studi non sono stati rilevate evidenze nuove o inattese legate alla sicurezza. Tutti gli eventi avversi segnalati erano coerenti con il noto profilo di sicurezza di ossicodone, così come con quello di altri oppioidi forti ad esso paragonabili. Tuttavia, Ossicodone Bruno Farmaceutici va evitato nei bambini e negli adulti al di sotto di 20 anni, a causa della insufficiente disponibilità di dati su sicurezza ed efficacia.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La formulazione approvata di ossicodone a rilascio controllato, per una somministrazione di due volte al giorno, evidenzia, *in vitro*, un apparente profilo di dissoluzione bifasico (formulazione a doppio rilascio), con un rilascio iniziale dopo 40 min, che rappresenta il 38% della dose, e una frazione a rilascio prolungato che costituisce il 62% della dose. Questo rilascio bifasico non è evidente con la nuova formulazione di ossicodone a rilascio prolungato sviluppata per una monosomministrazione giornaliera.

Le curve della concentrazione plasmatica-tempo per Ossicodone Bruno Farmaceutici mostrano il tipico andamento di un preparato a rilascio prolungato per la monosomministrazione giornaliera, caratterizzato da un aumento nell'arco di 4 ore, un plateau per circa 10 ore, seguito da un graduale calo fino a 24 ore dopo la somministrazione. Pertanto, con il nuovo medicinale si sono raggiunti i livelli plasmatici più costanti desiderati, accompagnati da una ridotta fluttuazione picco-valle, rispetto a ossicodone a rilascio controllato.

Un pasto ad alto contenuto di grassi prima dell'assunzione delle compresse non influisce sulla concentrazione massima o sull'entità dell'assorbimento di ossicodone a un livello clinicamente rilevante.

Le compresse non devono essere frantumate o masticate, poiché ciò produce un rapido rilascio di ossicodone dovuto al danneggiamento delle proprietà di rilascio prolungato.

### Distribuzione

La biodisponibilità assoluta di ossicodone è di circa due terzi rispetto alla somministrazione parenterale. Allo *steady-state*, il volume di distribuzione di ossicodone è pari a 2,6 l/kg; il legame alle proteine plasmatiche è nell'intervallo 38-45%; l'emivita di eliminazione è nell'intervallo 4-6 ore e la clearance plasmatica è di 0,8 l/min. L'emivita di eliminazione di ossicodone dalle compresse a rilascio prolungato è di 4-5 ore, con raggiungimento dei valori di *steady-state*, mediamente, dopo 1 ora.

#### Biotrasformazione

Ossicodone viene metabolizzato nell'intestino e nel fegato, attraverso il sistema del citocromo P450, a *nor-ossicodone* e ossimorfone, nonché a diversi coniugati glucuronidi. Gli studi *in vitro* suggeriscono che dosi terapeutiche di cimetidina, probabilmente, non hanno effetti rilevanti sulla formazione di *nor-ossicodone*. Nell'uomo, chinidina riduce la produzione di ossimorfone, mentre le proprietà farmacodinamiche di ossicodone rimangono in larga misura inalterate. Il contributo dei metaboliti all'effetto farmacodinamico complessivo è irrilevante.

#### Eliminazione

Ossicodone e i suoi metaboliti sono escreti principalmente attraverso urine e feci. Ossicodone attraversa la placenta e la si ritrova nel latte materno.

#### Linearità/non linearità

Nell'intervallo di dose 10-80 mg delle compresse di ossicodone a rilascio prolungato, la linearità delle concentrazioni plasmatiche è stata dimostrata in termini sia di velocità che di entità dell'assorbimento.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nel ratto e nel coniglio, ossicodone non ha evidenziato effetti sulla fertilità o sullo sviluppo fetale, eccetto a dosi che provocano effetti tossici nella madre.

#### Carcinogenicità

Non sono stati eseguiti test sugli animali per esaminare gli effetti carcinogeni di ossicodone.

#### Mutagenicità

Ossicodone non è risultato mutageno in test di mutazione batterica o nel(i) test del micronucleo *in vivo*, nel topo. Come avviene per altri oppioidi, ossicodone si è mostrato genotossico in alcuni test *in vitro* (ad es., test del linfoma nel topo).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### *Nucleo della compressa:*

Sfere di zucchero (saccarosio, amido di mais)

Ipromellosa

Talco

Etilcellulosa

Idrossipropilcellulosa

Glicole propilenico

Carmellosa sodica

Cellulosa microcristallina

Magnesio stearato (Ph. Eur.)

Silice colloidale anidra

*Rivestimento della compressa:*

*Ossicodone Bruno Farmaceutici 10 mg compresse a rilascio prolungato*

Ossicodone Bruno Farmaceutici Opadry® II White (composto da alcol polivinilico, talco, titanio diossido (E171), macrogol 3350)

*Ossicodone Bruno Farmaceutici 20 mg compresse a rilascio prolungato*

Ossicodone Bruno Farmaceutici Opadry® II White (composto da alcol polivinilico, talco, titanio diossido (E171), macrogol 3350)

Opadry® II Yellow (composto da alcol polivinilico, talco, macrogol 3350, ferro ossido giallo (E172)).

*Ossicodone Bruno Farmaceutici 40 mg compresse a rilascio prolungato*

Ossicodone Bruno Farmaceutici Opadry® II White (composto da alcol polivinilico, talco, titanio diossido (E171), macrogol 3350)

Opadry® II Red (composto da alcol polivinilico, talco, macrogol 3350, ferro ossido rosso (E172)).

*Ossicodone Bruno Farmaceutici 80 mg compresse a rilascio prolungato*

Ossicodone Bruno Farmaceutici Opadry® II White (composto da alcol polivinilico, talco, titanio diossido (E171), macrogol 3350)

## **6.2    Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3    Periodo di validità**

4 anni

## **6.4    Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5    Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PE/PVDC-alluminio perforato a dose unitaria, a prova di bambino, costituito da un foglio in PVC/PE/PVDC bianco opaco e da un foglio di alluminio.

Confezioni: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 e 100 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6    Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7.        TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044919013 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 10 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919025 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 14 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919037 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919049 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 28 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919052 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919064 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919076 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 56 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919088 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 60 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919090 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 98 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919102 – 10 mg compresse a rilascio prolungato. 100 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919114 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 10 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919126 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 14 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919138 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919140 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 28 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919153 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919165 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919177 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 56 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919189 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 60 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919191 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 98 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919203 – 20 mg compresse a rilascio prolungato. 100 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919215 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 10 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919227 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 14 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919239 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919241 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 28 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919254 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919266 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919278 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 56 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919280 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 60 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919292 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 98 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919304 – 40 mg compresse a rilascio prolungato. 100 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919316 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 10 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL  
044919328 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 14 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919330 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919342 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 28 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919355 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919367 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919379 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 56 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919381 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 60 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919393 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 98 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL

044919405 – 80 mg compresse a rilascio prolungato. 100 compresse in blister PVC/PE/PVD/AL

## **9.        DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

## **10.      DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]