

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ossicodone Ethypharm, 5mg compresse a rilascio prolungato
Ossicodone Ethypharm, 10 mg compresse a rilascio prolungato
Ossicodone Ethypharm, 20 mg compresse a rilascio prolungato
Ossicodone Ethypharm, 40 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ossicodone Ethypharm, 5 mg compresse a rilascio prolungato
Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 5 mg di ossicodone cloridrato equivalente a 4.48 mg di ossicodone

Ossicodone Ethypharm, 10 mg compresse a rilascio prolungato
Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 10 mg di ossicodone cloridrato equivalente a 8.96 mg di ossicodone

Ossicodone Ethypharm, 20 mg compresse a rilascio prolungato
Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 20 mg di ossicodone cloridrato equivalente a 17.93 mg di ossicodone

Ossicodone Ethypharm, 40 mg compresse a rilascio prolungato
Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 40 mg di ossicodone cloridrato equivalente a 35.85 mg di ossicodone

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa a rilascio prolungato.

Ossicodone Ethypharm, 5 mg compresse a rilascio prolungato
compresse bianche o bianco sporco, 9,6 x 4.8 mm, ellittiche, biconvesse, rivestite, con inciso "5" su un lato e "LT" sull'altro.

Ossicodone Ethypharm, 10 mg compresse a rilascio prolungato
compresse bianche o bianco sporco, 9,6 x 4.8 mm, ellittiche, biconvesse, rivestite, con inciso "10" su un lato e "LT" sull'altro.

Ossicodone Ethypharm, 20 mg compresse a rilascio prolungato
compresse bianche o bianco sporco, 11 x 5.5 mm, ellittiche, biconvesse, rivestite, con inciso "20" su un lato e "LT" sull'altro.

Ossicodone Ethypharm, 40 mg compresse a rilascio prolungato
compresse bianche o bianco sporco, 11 x 5.5 mm, ellittiche, biconvesse, rivestite, con inciso "40" su un lato e "LT" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolore severo che può essere gestito in maniera adeguata solo con analgesici oppioidi. Ossicodone Ethypharm è indicato per pazienti adulti e adolescenti (dai 12 anni di età).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio dipenderà dall'intensità del dolore e della sensibilità individuale del paziente al trattamento.

Si applicano le seguenti generali raccomandazioni sul dosaggio.

- Adulti e adolescenti (dai 12 anni di età)

Dose iniziale

La dose iniziale per i pazienti mai trattati con oppioidi è di 10 mg di ossicodone cloridrato, per via orale, somministrata a intervalli di 12 ore. Alcuni pazienti potrebbero beneficiare di una dose iniziale di 5 mg di ossicodone cloridrato, per ridurre al minimo l'incidenza delle reazioni avverse.

I pazienti che già ricevono oppioidi possono iniziare il trattamento con dosaggi più elevati, tenendo conto della loro esperienza con precedenti terapie oppioidi.

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

A causa delle differenze individuali di sensibilità verso i diversi oppioidi, si raccomanda che i pazienti inizino il trattamento in maniera conservativa con Ossicodone Ethypharm, compresse a rilascio prolungato, dopo il passaggio dal trattamento con altri oppioidi, con il 50-75% della dose calcolata di ossicodone.

Regolazione della dose

Ossicodone Ethypharm è una formulazione a rilascio prolungato e quindi non è indicato per la terapia del dolore episodico intenso. Alcuni pazienti che durante la giornata assumono la terapia a base di oppioidi a rilascio controllato, avranno bisogno di analgesici a rapido rilascio, come farmaco di salvataggio al fine di controllare il dolore episodico intenso. La singola dose del farmaco di salvataggio deve essere pari a 1/6 della dose equi-analgesica giornaliera. La necessità di utilizzare il farmaco di salvataggio per più di due volte al giorno indica che la dose di base di Ossicodone Ethypharm deve essere aumentata. La dose non deve essere regolata più frequentemente di una volta ogni 1-2 giorni, finché non si raggiunga una stabile somministrazione ogni 12 ore. Dopo un aumento della dose da 10 mg a 20 mg ogni 12 ore, l'incremento della dose dovrà essere di circa un terzo della dose giornaliera, finché non si raggiunge l'effetto desiderato. L'obiettivo è di ottenere un dosaggio specifico per il paziente che, con una somministrazione di due volte al giorno, consenta di mantenere una adeguata analgesia con effetti indesiderati tollerabili e con un ricorso minimo al farmaco di salvataggio, per tutto il tempo in cui è necessario il controllo del dolore.

Mentre il dosaggio simmetrico durante il giorno (stessa dose al mattino e alla sera), a intervalli di 12 ore, è appropriato per la maggior parte dei pazienti, alcuni possono trarre beneficio da un dosaggio asimmetrico personalizzato in base al tipo di dolore. In genere, deve essere scelta la più bassa dose efficace di analgesico. Per il trattamento del dolore non neoplastico, una dose giornaliera di 40 mg è in genere sufficiente. I pazienti con dolore neoplastico possono avere bisogno di dosaggi maggiori, compresi tra 80 a 120 mg che, in casi individuali, possono essere aumentati fino a 400 mg. Laddove

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

fossero necessarie dosi più elevate, la dose deve essere stabilita su base individuale, bilanciando l'efficacia con la tolleranza e il rischio di effetti indesiderati.

Il picco leggermente elevato delle concentrazioni plasmatiche deve essere tenuto in considerazione quando si utilizza un dosaggio di quattro compresse da 10 mg (vedi paragrafo 5.2).

Durata del trattamento

Ossicodone non deve essere somministrato per un periodo più lungo di quello strettamente necessario. Se è necessario un trattamento del dolore a lungo termine, a causa della natura e della gravità della malattia, è necessario adottare un accurato e regolare monitoraggio per stabilire se e in quale entità il trattamento debba essere proseguito. Quando il paziente non necessita più della terapia oppioide, è opportuno ridurre la dose gradualmente per prevenire i sintomi da astinenza.

- Pazienti anziani

I pazienti anziani che non presentano manifestazioni cliniche di danno epatico e/o renale, in genere non necessitano di regolazioni della dose.

- Pazienti a rischio

I pazienti a rischio, ad esempio con insufficienza epatica e/o renale, basso peso corporeo o con un lento metabolismo, che non sono mai stati trattati con gli oppioidi, devono, inizialmente, assumere metà della dose normalmente raccomandata per gli adulti. Pertanto il dosaggio più basso raccomandato, cioè 10 mg di ossicodone cloridrato, potrebbe non essere adatto come dose iniziale e in questi casi si può usare una dose di 5 mg di ossicodone cloridrato.

La titolazione della dose deve essere eseguita in maniera coerente con il quadro clinico individuale.

- Popolazione pediatrica

Ossicodone Ethypharm va evitato nei bambini di inferiore a 12 anni, a causa della insufficiente disponibilità di dati sulla sua sicurezza ed efficacia. Ossi

Modo di somministrazione

Uso orale.

Ossicodone Ethypharm, compresse a rilascio prolungato, nel dosaggio stabilito, deve essere assunto due volte al giorno, in base a un calendario di assunzione fisso stabilito.

Ossicodone Ethypharm può essere assunto con o senza cibo con una sufficiente quantità di liquido. Deve essere deglutita intera, e non deve essere masticata, divisa, frantumata o sciolta.

4.3 Controindicazioni

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

L'ossicodone non deve essere usato in qualunque situazione in cui gli oppioidi siano controindicati:

- grave depressione respiratoria con ipossia e/o ipercapnia;
- grave broncopneumopatia cronica ostruttiva;
- cuore polmonare;
- grave asma bronchiale;
- ileo paralitico;
- addome acuto, svuotamento gastrico ritardato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Popolazione pediatrica

Ossicodone Ethypharm va evitato nei bambini di inferiore a 12 anni, a causa della insufficiente disponibilità di dati sulla sua sicurezza ed efficacia. Ossi

- Altre popolazioni speciali

Il rischio maggiore di un uso eccessivo di oppioidi è la depressione respiratoria. È necessario prestare particolare attenzione ai pazienti anziani o debilitati, a quelli con grave danno polmonare, epatico o renale, con mixedema, ipotiroidismo, insufficienza surrenalica (morbo di Addison), ipertrofia prostatica con psicosi tossica (ad esempio alcol), alcolismo, *delirium tremens*, dipendenza nota da oppioidi, pancreatite, malattia del tratto biliare (coleditiasi), malattie intestinali infiammatorie e ostruttive, ipotensione, ipovolemia, pazienti con lesioni cerebrali (a causa del rischio di aumento della pressione intracranica) e nei pazienti con compromessa capacità a mantenere la pressione sanguigna, malattia epilettica o predisposizione alle convulsioni o pazienti che assumono inibitori delle MAO. In caso di ileo paralitico sospetto o accertato, la somministrazione di ossicodone deve essere interrotta immediatamente.

La depressione respiratoria è il pericolo più importante indotto da una dose di oppioidi e si manifesta più comunemente in pazienti anziani o debilitati. L'effetto di depressione respiratoria di ossicodone può provocare un aumento delle concentrazioni di anidride carbonica nel sangue e di conseguenza nel liquido cefalorachidiano.

In pazienti predisposti, gli oppioidi possono causare una grave riduzione della pressione arteriosa.

Come con tutti i preparati oppioidi, i prodotti contenenti ossicodone devono essere utilizzati con cautela dopo interventi di chirurgia addominale, poiché è noto che gli oppioidi compromettono la motilità intestinale e non devono essere utilizzati finché il medico non è certo del normale funzionamento intestinale.

L'utilizzo cronico può causare lo sviluppo di tolleranza al farmaco che conduce a sua volta all'utilizzo di dosi più elevate al fine di mantenere il controllo del dolore. Solitamente esiste una tolleranza crociata con altri oppioidi.

L'utilizzo cronico di questo medicinale può causare dipendenza fisica e sindrome astinenziale possono manifestarsi a seguito dell'improvvisa interruzione della terapia. Quando un paziente non richiede più la terapia con ossicodone, è opportuno diminuire gradualmente la dose per prevenire i sintomi di astinenza. I sintomi dell'astinenza possono includere sbadigliamento, midriasi, lacrimazione, rinorrea, tremore, iperidrosi, ansia, agitazione, convulsioni e insonnia.

Molto raramente può manifestarsi una iperalgesia che non risponde ad un ulteriore aumento della dose di ossicodone, soprattutto a dosi elevate. Potrebbe essere necessaria una riduzione della dose di ossicodone o un passaggio a un oppioide alternativo.

Ossicodone ha un profilo di abuso simile ad altri forti agonisti degli oppiacei. Ossicodone può essere richiesto ed utilizzato in maniera abusiva da persone con disturbi di dipendenza latenti o manifesti. Tuttavia, quando utilizzato secondo le istruzioni in pazienti affetti da dolore cronico, il rischio di sviluppare dipendenza fisica o psicologica è notevolmente ridotto. Esiste la potenziale possibilità di sviluppare una dipendenza psicologica [dipendenza] agli analgesici oppioidi, compreso ossicodone; tuttavia, non sono disponibili dati che stabiliscano la reale incidenza della dipendenza nei pazienti con dolore cronico.

Ossicodone Ethypharm, così come tutti gli oppioidi, deve essere prescritto con particolare cautela nei pazienti con una storia clinica di abuso di alcol e droghe.

L'abuso del farmaco può comprendere l'assunzione delle compresse senza giustificati motivi, frantumando, masticando o sniffando la formulazione frantumata, oppure iniettando una soluzione preparata con la preparazione frantumata. L'abuso di compresse somministrate per via parenterale può

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

provocare eventi avversi gravi, quali necrosi del tessuto locale, infezione, granulomi polmonari, aumento del rischio di endocardite, con esiti anche letali.

Le compresse a rilascio prolungato devono essere deglutite intere, senza essere masticate, divise, frantumate o disciolte. La somministrazione di compresse a rilascio prolungato masticate, divise, frantumate o disciolte porta al rapido rilascio e all'assorbimento di una dose potenzialmente letale di ossicodone (vedere paragrafo 4.9).

L'uso concomitante di alcol e OssiOssicodone Ethypharm può aumentare gli effetti indesiderati di Ossicodone Ethypharm; l'utilizzo concomitante deve pertanto essere evitato.

L'uso di Ossicodone Ethypharm può dare risultati positivi ai controlli anti-doping. L'uso di Ossicodone Ethypharm come sostanza dopante è pericoloso per la salute.

Ossicodone Ethypharm va evitato per un uso pre-operatorio o entro le prime 12-24 ore post-operatorie. A seconda del tipo e dell'importanza dell'intervento chirurgico, della procedura anestetica prescelta, delle terapie concomitanti e della condizione individuale del paziente, la tempistica esatta per iniziare un trattamento post-operatorio con Ossicodone Ethypharm dipenderà dall'attenta valutazione dei rischi e dei benefici per ogni singolo paziente.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Esiste la possibilità di un aumentato effetto depressivo sul SNC, in particolare la depressione respiratoria, durante la terapia concomitante con farmaci che agiscono sul SNC, quali sedativi, ipnotici, fenotiazine, neurolettici, antidepressivi, antistaminici, antiemetici e altri oppioidi o alcol. Gli inibitori delle MAO producono eccitazione o depressione del SNC associate a crisi ipertensive o ipotensive (vedere paragrafo 4.4). Ossicodone deve essere utilizzato con cautela in pazienti che assumono inibitori delle MAO o che hanno assunto inibitori delle MAO durante le ultime due settimane (vedere paragrafo 4.4).

I farmaci con effetti anticolinergici (es., psicotropi, antistaminici, antiemetici, medicine contro il morbo di Parkinson) possono intensificare le reazioni avverse anticolinergiche di ossicodone, quali stipsi, bocca secca o disfunzioni dell'escrezione urinaria.

L'alcol può potenziare gli effetti farmacodinamici di Ossicodone Ethypharm; l'utilizzo concomitante deve pertanto essere evitato.

Aumenti o riduzioni clinicamente rilevanti del Rapporto Internazionale Normalizzato (*International Normalized Ratio*, INR) sono state osservate in individui che hanno ricevuto una somministrazione simultanea di anticoagulanti cumarinici e ossicodone.

Ossicodone è metabolizzato principalmente da CYP3A4, con un contributo del CYP2D6. Le attività di queste vie metaboliche possono essere inibite o indotte da diversi medicinali o somministrati in maniera concomitante o da elementi della dieta.

Gli inibitori del CYP3A4, quali antibiotici macrolidi (ad es., claritromicina, eritromicina e telitromicina), antifungini azolici (ad es., chetoconazolo, voriconazolo, itraconazolo e posaconazolo), inibitori delle proteasi (ad es., boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir e saquinavir), cimetidina e succo di pompelmo, possono causare una ridotta clearance di ossicodone, la quale può portare a un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto potrebbe essere necessario dovere regolare, di conseguenza, il dosaggio di ossicodone.

Di seguito sono forniti alcuni esempi specifici:

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Itraconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, somministrato ad una dose di 200 mg per via orale, per cinque giorni, ha aumentato la AUC di ossicodone orale. In media, la AUC era di circa 2,4 volte più elevata (intervallo da 1,5 a 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 aumentato la AUC di ossicodone orale. In media, la AUC era di circa 3,6 volte più elevata (intervallo da 2,7 a 5,6).
- Telitromicina, un inibitore del CYP3A4, somministrata a una dose di 800 mg per via orale per quattro giorni, ha aumentato la AUC di ossicodone orale. In media, la AUC era di circa 1,8 volte più elevata (intervallo da 1,3 a 2,3).
- Il succo di pompelmo, un inibitore del CYP3A4, somministrato a una dose di 200 ml tre volte al giorno per cinque giorni, ha aumentato la AUC di ossicodone orale. In media, la AUC era di circa 1,7 volte più elevata (intervallo da 1,1 a 2,1).

Gli induttori del CYP3A4, quali rifampicina, carbamazepina, fenitoina ed erba di San Giovanni, possono indurre il metabolismo di ossicodone e causare una maggiore clearance di ossicodone che potrebbe provocare una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. La dose di ossicodone potrebbe dover essere regolata di conseguenza.

Di seguito sono forniti alcuni esempi specifici:

- L'erba di San Giovanni, un induttore di CYP3A4, somministrata a una dose di 300 mg, tre volte al giorno per quindici giorni, ha ridotto la AUC di ossicodone orale. In media, la AUC era inferiore di circa il 50% (intervallo da 37% a 57%).
- Rifampicina, un induttore di CYP3A4, somministrata a una dose di 600 mg, una volta al giorno per sette giorni, ha ridotto la AUC di ossicodone orale. In media, la AUC era inferiore di circa l'86%.

I medicinali che inibiscono l'attività del CYP2D6, come paroxetina e chinidina, possono provocare una riduzione della clearance di ossicodone, la quale può condurre a un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone.

L'effetto di altri rilevanti inibitori degli isoenzimi sul metabolismo di ossicodone non è noto. Devono essere prese in considerazione potenziali interazioni.

Non sono stati condotti studi sull'effetto dell'ossicodone sul metabolismo catalizzato dal CYP di altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'utilizzo di questo medicinale deve essere evitato nei limiti del possibile nelle pazienti in stato di gravidanza o che allattano al seno.

Gravidanza

Sono limitati i dati relativi all'uso di ossicodone in donne in gravidanza. I lattanti nati da donne che hanno ricevuto oppioidi nelle ultime 3-4 settimane prima del parto devono essere monitorati per rilevare un'eventuale depressione respiratoria. Sintomi di astinenza possono essere osservati nei neonati di madri sottoposte al trattamento con ossicodone.

Allattamento al seno

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Ossicodone può essere secreto nel latte materno e può causare depressione respiratoria nel neonato. Pertanto, non deve essere utilizzato ossicodone in madri che allattano al seno.

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

Ossicodone Ethypharm può influire sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Questo è valido in particolare all'inizio del trattamento con Ossicodone Ethypharm, dopo l'aumento del dosaggio o dopo il passaggio ad un altro medicinale e se Ossicodone Ethypharm è assunto con alcol o altri agenti deprimenti il SNC.

Per i pazienti con terapia stabilizzata su uno specifico dosaggio, non è necessario un divieto generale di guidare veicoli. Il medico deve valutare se al paziente si può consentire di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Date le sue proprietà farmacologiche, ossicodone può causare depressione respiratoria, miosi, spasmi bronchiali e può sopprimere il riflesso della tosse.

Gli effetti indesiderati più comunemente osservati sono la nausea (in particolare all'inizio della terapia) e la stipsi.

La stipsi può essere prevenuta con un trattamento appropriato.

La depressione respiratoria è il pericolo più importante indotto dagli oppioidi ed è più probabile che si manifesti in pazienti anziani o debilitati. In pazienti predisposti, gli oppioidi possono causare una grave riduzione della pressione arteriosa.

Le seguenti categorie di frequenza rappresentano la base per classificare gli effetti indesiderati.

Definizione	Frequenza
Molto comune:	$\geq 1/10$
Comune:	$\geq 1/100 - < 1/10$
Non comune:	$\geq 1/1.000 - < 1/100$
Raro:	$\geq 1/10.000 - < 1/1.000$
Molto raro:	$< 1/10.000$
Non noti (la frequenza non può essere stimata in base ai dati disponibili)	

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine di gravità decrescente.

Sistema di organi	Frequenza	Reazione avversa al farmaco
Infezioni e infestazioni	<i>Raro</i>	Herpes simplex, cellulite
Disturbi del sistema immunitario	<i>Non comune</i>	Ipersensibilità
	<i>Non nota</i>	Reazione anafilattica
Patologie del sistema emolinfopoietico	<i>Raro</i>	Linfoadenopatia
Patologie endocrine	<i>Non comune</i>	Sindrome da inadeguata secrezione dell'ormone antidiuretico
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	<i>Comune</i>	Diminuzione dell'appetito, fino a perdita dell'appetito
	<i>Non comune</i>	Disidratazione
	<i>Raro</i>	Aumento di appetito

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Sistema di organi	Frequenza	Reazione avversa al farmaco
Disturbi psichiatrici	<i>Comune</i>	Alterazione dell'umore e modifiche della personalità (es., ansia, depressione, umore euforico), riduzione dell'attività, agitazione, iperattività psicomotoria, irrequietezza, nervosismo, insonnia, pensieri anomali, stato confusionale
	<i>Non comune</i>	Disturbi della percezione (es., allucinazioni, derealizzazione), labilità affettiva, riduzione della libido, dipendenza dal farmaco (vedere paragrafo 4.4)
	<i>Non nota</i>	Aggressività
Patologie del sistema nervoso	<i>Molto comune</i>	Sedazione (sonnolenza fino alla depressione del livello di coscienza), capogiri, cefalea
	<i>Comune</i>	Sincope, parestesia, tremore
	<i>Non comune</i>	Alterazione della concentrazione, emicrania, disgeusia, ipertonia, contrazioni muscolari involontarie, ipoestesia, anomalie della coordinazione, convulsioni (in particolare in persone con malattia epilettica o predisposizione alle convulsioni), amnesia, disturbi del linguaggio
<i>Non nota</i>	Iperalgesia	
Patologie dell'occhio	<i>Non comune</i>	Compromissione della visione, miosi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	<i>Non comune</i>	Udito compromesso, vertigini, iperacusia
Patologie cardiache	<i>Non comune</i>	Tachicardia, palpitazioni (nel contesto della sindrome da astinenza)
Patologie vascolari	<i>Comune</i>	Ipotensione
	<i>Non comune</i>	Vasodilatazione
	<i>Raro</i>	Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Comune</i>	Dispnea, broncospasmo
	<i>Non comune</i>	Disfonia, tosse, depressione respiratoria, faringite, rinite, alterazioni della voce
	<i>Non nota</i>	Soppressione del riflesso della tosse
Patologie gastrointestinali	<i>Molto comune</i>	Costipazione, vomito, nausea
	<i>Comune</i>	Dolore addominale, diarrea, bocca secca, singhiozzo, dispepsia
	<i>Non comune</i>	Ulcerazioni della bocca, stomatite, flatulenza, disfagia, eruttazione, occlusione intestinale
	<i>Raro</i>	Melena, patologia dei denti, sanguinamento gengivale
<i>Non noti</i>	Carie dentali	
Patologie epatobiliari	<i>Non comune</i>	Aumento degli enzimi epatici
	<i>Non nota</i>	Colica biliare, colestasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Molto comune</i>	Prurito
	<i>Comune</i>	Reazioni cutanee/eruzione, iperidrosi

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Sistema di organi	Frequenza	Reazione avversa al farmaco
	<i>Non comune</i> <i>Raro</i>	Secchezza cutanea Orticaria, aumento della fotosensibilità, dermatite esfoliativa
Patologie renali e urinarie	<i>Comune</i>	Ritenzione urinaria, disuria, urgenza della minzione
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<i>Non comune</i> <i>Non nota</i>	Disfunzione erettile Amenorrea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<i>Comune</i> <i>Non comune</i> <i>Raro</i>	Brividi, astenia. Dipendenza fisica con sintomi di astinenza, dolore (es., dolore toracico), malessere, edema, edema periferico, tolleranza al medicinale, sete Aumento di peso, perdita di peso
Lesioni, avvelenamento e complicanze procedurali	<i>Non comune</i>	Lesioni accidentali

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 all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi di intossicazione

L'uso di dosi eccessive di ossicodone può manifestarsi con miosi, depressione respiratoria, sonnolenza che può arrivare fino allo stupore o al coma, ipotonia, bradicardia e ipotensione. Coma, edema polmonare non cardiogeno e collasso circolatorio possono verificarsi nei casi più gravi, anche con esiti letali.

Terapie delle intossicazioni

Il caso di sovradosaggio può essere indicata la somministrazione di un antagonisti degli oppioidi (ad es., naloxone 0,4-2 mg per via endovenosa). La somministrazione deve essere ripetuta ad intervalli di 2-3 minuti, a seconda della situazione clinica, oppure attraverso una infusione di 2 mg di naloxone in 500 ml soluzione di sodio cloruro allo 0,9% o di destrosio al 5% (pari a 0,004 mg/ml di naloxone). La velocità di infusione deve essere regolata in base alle precedenti dosi somministrate in bolo e in funzione della risposta individuale del paziente.

Naloxone non deve essere somministrato in assenza di una depressione respiratoria o circolatoria clinicamente significativa, secondaria al sovradosaggio da ossicodone. Naloxone deve essere somministrato con cautela in pazienti con dipendenza fisica, nota o sospetta, da ossicodone. In tali casi, una improvvisa o completa inversione degli effetti oppioidi può aggravare il dolore ed una sindrome di astinenza acuta.

La lavanda gastrica deve essere tenuta in considerazione.

Le misure di supporto (incluse ventilazione artificiale, ossigeno, somministrazione di vasopressori e infusione di fluidi) devono, se necessario, essere applicate nel trattamento dello shock circolatorio che accompagna il sovradosaggio. In caso di arresto cardiaco o aritmie cardiache può essere indicato il

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

massaggio cardiaco o la defibrillazione. Se necessario, instaurare una ventilazione assistita, e deve essere mantenuto l'equilibrio idrico ed elettrolitico.

I pazienti e chi li assiste devono essere informati che Ossicodone Ethypharm contiene ossicodone in una quantità che può essere letale per un bambino o una persona sana.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici; oppioidi; alcaloidi naturali dell'oppio.
Codice ATC: N02A A05.

Meccanismo d'azione

Ossicodone mostra affinità per i recettori oppioidi kappa, mu e delta del cervello, del midollo spinale e negli organi periferici. Agisce a livello di tali recettori come agonista oppioide senza alcun effetto antagonista. L'effetto terapeutico è principalmente analgesico e sedativo. Rispetto a ossicodone convenzionale (a rilascio rapido), Ossicodone Ethypharm, compresse a rilascio prolungato, forniscono sollievo dal dolore per un periodo notevolmente più lungo, senza una maggiore manifestazione di effetti indesiderati.

Effetti farmacodinamici

Sistema endocrino

Gli oppioidi possono influenzare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene o l'asse gonadico. Alcuni cambiamenti che è possibile notare sono un aumento della prolattina sierica e una diminuzione del cortisolo plasmatico e del testosterone. Sintomi clinici possono manifestarsi con questi cambiamenti ormonali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Per evitare di danneggiare le proprietà del rilascio controllato, le compresse di Ossicodone Ethypharm non devono essere tagliate, divise, frantumate, masticate o sciolte, poiché ciò porterebbe ad un rapido rilascio di ossicodone.

La biodisponibilità relativa di Ossicodone Ethypharm è paragonabile a quella di ossicodone orale a rilascio immediato, ma il primo raggiunge concentrazioni plasmatiche massime dopo circa 6-10 ore rispetto a 1-1,5 ore. Le oscillazioni tra il picco di concentrazione e di depressione di Ossicodone Ethypharm, compresse a rilascio prolungato sono basse. La media della stima della biodisponibilità assoluta di ossicodone è compresa nell'intervallo dal 42 all'87% relativa alla sostanza attiva parenterale. Allo stato stazionario, ossicodone ha un volume di distribuzione pari a 2,6 l/kg; il legame con le proteine del plasma è circa del 45% e l'emivita di eliminazione è di 4-6 ore, dopo somministrazione di forme convenzionali a rilascio immediato. L'emivita apparente di eliminazione di ossicodone per Ossicodone Ethypharm è di circa 6-8 ore con valori allo stato stazionario raggiunti dopo una media di circa 2 giorni. L'ingestione di un pasto standard ad alto contenuto di grassi non altera la misura dell'assorbimento di ossicodone.

Biotrasformazione ed eliminazione

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Ossicodone è metabolizzato nell'intestino e nel fegato a *nor*-ossicodone e ossimorfone, oltre che a numerosi glucuronidi coniugati. *Nor*-ossicodone e ossimorfone sono prodotti dal sistema del citocromo P450. Studi "*in vitro*" suggeriscono che le dosi terapeutiche di cimetidina, verosimilmente, non hanno un effetto rilevante sulla formazione di *nor*-ossicodone. Nell'uomo, la chinidina riduce la produzione di ossimorfone, sostanzialmente, senza alterare le proprietà farmacodinamiche di ossicodone. Il contributo dei metaboliti per l'effetto farmacodinamico complessivo è irrilevante. Ossicodone e i suoi metaboliti sono escreti attraverso l'urina e le feci. Ossicodone attraversa la placenta e viene escreto nel latte materno.

E' possibile combinare compresse di dosaggi diversi quando si personalizzano le dosi in base alle esigenze analgesiche e alla tollerabilità del paziente. Tuttavia, in casi rari di sostituzione di quattro compresse da 10 mg con una da 40 mg, occorre ricordare che il valore di C_{max} è leggermente inferiore (del 13,55%) con una compressa da 40 mg, che con quattro compresse da 10 mg. Tuttavia, questa lieve differenza nel valore di C_{max} non si traduce in effetti clinici rilevanti in termini di efficacia e di sicurezza.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi su ratti, ossicodone non ha avuto effetti sulla fertilità e sullo sviluppo embrionale. Tuttavia, nei conigli, con dosaggi che hanno causato tossicità materna, è stato osservato un aumento correlato alla dose di modifiche durante lo sviluppo (aumento di vertebre presacrali, coppie di costole aggiuntive). In uno studio sullo sviluppo pre e post-natale sui ratti, non vi sono evidenziati effetti sui parametri di sviluppo fisici, riflessologici e sensoriali, né sugli indici comportamentali e riproduttivi.

I dati provenienti dagli studi sulla genotossicità con ossicodone non mostrano rischi particolari per l'uomo.

Non sono stati condotti studi a lungo termine sulla cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

- Ipromellosa
- Polivinilacetato
- Povidone K30
- Sodio laurilsolfato
- Silicio diossido
- Cellulosa microcristallina
- Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

- Etilcellulosa
- Alcol cetilico
- Sodio laurilsolfato
- Dibutylsebacato
- Silice colloidale idrata
- Talco

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 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 perforati per dose unitaria, a prova di bambino:

Blister Poliammide-Alluminio-PVC opaco / Alluminio-PET, in confezione esterna di cartone.

Dimensioni delle confezioni:

28 x1 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

Ethypharm

194 Bureaux de la Colline – Bâtiment D

92213 Saint Cloud cedex

France

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

043428010 - 5 mg, Compresse a rilascio prolungato. 28 Compresse in blister Pa-Al-Pvc-Al-Pet, monodose

043428022 - 10 mg, compresse a rilascio prolungato. 28 Compresse in blister Pa-Al-Pvc-Al-Pet, monodose

043428034 - 20 mg, Compresse a rilascio prolungato. 28 Compresse in blister Pa-Al-Pvc-Al-Pet, monodose

043428046 - 40 mg, Compresse a rilascio prolungato. 28 Compresse in blister Pa-Al-Pvc-Al-Pet, monodose

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}

[da completarsi a livello nazionale]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ossicodone LF 5 mg / 10 mg / 20 mg / 40 mg, compresse a rilascio prolungato
1.3.1. - Riassunto delle caratteristiche del prodotto

{MM/AAAA}

[da completarsi a livello nazionale]

Agenzia Italiana del Farmaco