

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Oxyredit 5 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 10 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 15 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 20 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 30 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 40 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 60 mg compresse a rilascio prolungato
Oxyredit 80 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Oxyredit 5 mg compresse a rilascio prolungato
Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 5 mg di ossicodone cloridrato, pari a 4,5 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 64 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 10 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 10 mg di ossicodone cloridrato, pari a 9 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 56 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 15 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 15 mg di ossicodone cloridrato, pari a 13,5 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 51 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 20 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 20 mg di ossicodone cloridrato, pari a 17,9 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 46 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 30 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 30 mg di ossicodone cloridrato, pari a 26,9 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 36 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 40 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 40 mg di ossicodone cloridrato, pari a 35,9 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 25 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 60 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 60 mg di ossicodone cloridrato, pari a 53,8 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 86 mg di lattosio (come monoidrato).

Oxyredit 80 mg compresse a rilascio prolungato

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 80 mg di ossicodone cloridrato, pari a 71,7 mg di ossicodone.

Eccipienti con effetti noti:

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 60 mg di lattosio (come monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato

Oxyredit 5 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore azzurro, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 6,9-7,3 mm e un'altezza di 3,5-4,2 mm.

Oxyredit 10 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore bianco, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 6,9-7,3 mm e un'altezza di 3,5-4,2 mm.

Oxyredit 15 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore grigio, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 6,9-7,3 mm e un'altezza di 3,5-4,2 mm.

Oxyredit 20 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore rosa chiaro, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 6,9-7,3 mm e un'altezza di 3,5-4,2 mm.

Oxyredit 30 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore marrone, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 6,9-7,3 mm e un'altezza di 3,5-4,2 mm.

Oxyredit 40 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore arancio chiaro tendente all'ocra, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 6,9-7,3 mm e un'altezza di 3,5-4,2 mm.

Oxyredit 60 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore rosa-rosso, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 8,6-9,0 mm e un'altezza di 5,0-5,6 mm.

Oxyredit 80 mg compresse a rilascio prolungato

Compresse a rilascio prolungato di colore verde, biconvesse e di forma rotonda, con un diametro di 8,6-9,0 mm e un'altezza di 5,0-5,6 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dolore intenso gestibile in maniera adeguata solo con analgesici oppioidi.

Oxyredit è indicato negli adulti e negli adolescenti di età uguale e superiore a 12 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio dipende dall'intensità del dolore e dalla sensibilità individuale del paziente al trattamento. Si applicano le seguenti raccomandazioni generali sul dosaggio:

Adulti e adolescenti di età uguale e superiore a 12 anni

Titolazione e aggiustamento della dose

In genere, la dose iniziale per i pazienti mai trattati con oppioidi è di 10 mg di ossicodone cloridrato, 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.

Per dosi non realizzabili/praticabili con tale dosaggio, sono disponibili altri dosaggi di questo medicinale.

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

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

Alcuni pazienti che assumono Oxyredit seguendo un calendario di assunzione fisso hanno bisogno di analgesici a rilascio rapido come farmaco di salvataggio al fine di controllare il dolore episodico intenso. Oxyredit non è indicato per il trattamento del dolore acuto e/o del dolore episodico intenso. La singola dose del farmaco di salvataggio deve essere pari a 1/6 della dose equianalgesica giornaliera di Oxyredit. L'utilizzo del farmaco di salvataggio per più di due volte al giorno indica che la dose di Oxyredit deve essere aumentata. La dose non deve essere aggiustata più spesso di una volta ogni 1-2 giorni, finché non viene raggiunta una somministrazione stabile di due volte al giorno.

Dopo un aumento della dose da 10 mg a 20 mg ogni 12 ore, gli aggiustamenti della dose devono essere eseguiti solo in maniera graduale, con aggiustamenti di circa un terzo della dose giornaliera. L'obiettivo è di ottenere un dosaggio specifico per il paziente che, con una somministrazione di due volte al giorno, consenta un'analgesia adeguata con effetti indesiderati tollerabili e con il minor ricorso possibile al farmaco di salvataggio, per tutto il tempo in cui è necessaria la terapia del dolore.

Una distribuzione uniforme (la stessa dose al mattino e alla sera) in base a un calendario di assunzione fisso (ogni 12 ore) è adeguata per la maggior parte dei pazienti. Per alcuni pazienti può essere utile distribuire le dosi in maniera non uniforme. In genere, deve essere scelta la più bassa dose di analgesico efficace. Per il trattamento del dolore non neoplastico, una dose di 40 mg al giorno è in genere sufficiente; tuttavia, potrebbero essere necessari dosaggi più elevati. I pazienti con dolore neoplastico possono avere bisogno di dosaggi compresi tra 80 a 120 mg che, in casi individuali, possono essere aumentati fino a 400 mg. Laddove fossero necessarie dosi più elevate, la dose deve essere scelta singolarmente, bilanciando l'efficacia con la tolleranza e il rischio di effetti indesiderati.

Durata del trattamento

Oxyredit non deve essere assunto per un periodo di tempo superiore al necessario. Se è necessario un trattamento a lungo termine a causa del tipo e della gravità della malattia, è necessario adottare un accurato e regolare monitoraggio per determinare se e in quale entità il trattamento debba essere proseguito. Se la terapia oppioide non è più indicata, è consigliabile ridurre la dose giornaliera in maniera graduale al fine di prevenire i sintomi di una sindrome da astinenza.

Interruzione del trattamento

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.

Pazienti anziani

I pazienti anziani che non presentano manifestazioni cliniche di insufficienza epatica e/o di funzionalità renale compromessa in genere non hanno bisogno di aggiustamenti della dose.

Pazienti a rischio

I pazienti a rischio, ad esempio i pazienti con un basso peso corporeo o un lento metabolismo dei farmaci, devono assumere inizialmente metà dose raccomandata per gli adulti se non sono già trattati con gli oppioidi.

Pertanto il dosaggio più basso raccomandato, cioè 10 mg, potrebbe non essere adatto come dose iniziale.

La titolazione della dose deve essere eseguita in maniera coerente con la situazione clinica individuale.

Pazienti con insufficienza epatica o renale

In tali pazienti la dose di partenza deve seguire un approccio conservativo. La dose iniziale raccomandata per gli adulti deve essere ridotta del 50% (ad esempio una dose giornaliera totale di 10 mg per via orale in pazienti non trattati con oppioidi) e la dose di ciascun paziente deve essere titolata per ottenere un adeguato controllo del dolore in base alla singola situazione clinica.

Bambini di età inferiore a 12 anni

Ossicodone non è stato studiato nei bambini di età inferiore a 12 anni. Poiché la sicurezza e l'efficacia di Oxyredit non sono state dimostrate, l'utilizzo nei bambini di età inferiore a 12 anni non è raccomandato.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Oxyredit deve essere assunto due volte al giorno, in base a un calendario di assunzione fisso, al dosaggio determinato.

Le compresse a rilascio prolungato possono essere assunte con o senza cibo con una quantità sufficiente di liquido. La compressa di Oxyredit deve essere deglutita intera, e non deve essere masticata, divisa o frantumata. L'assunzione di compresse masticate, divise o frantumate di Oxyredit può condurre a un rapido rilascio e assorbimento di una dose potenzialmente letale di ossicodone.

Oxyredit non deve essere assunto con bevande alcoliche.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave depressione respiratoria con ipossia e/o elevati livelli di biossido di carbonio nel sangue (ipercapnia).
- Grave broncopneumopatia cronica ostruttiva.
- Cuore polmonare.
- Grave asma bronchiale.
- Ileo paralitico.
- Addome acuto, svuotamento gastrico ritardato

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Depressione cardiaca e respiratoria

La depressione respiratoria è il rischio più significativo indotto dagli oppioidi ed è più probabile che si verifichi in pazienti anziani o debilitati. L'effetto di depressione respiratoria dell'ossicodone può portare a un aumento delle concentrazioni di biossido di carbonio nel sangue e di conseguenza nel liquido cefalorachidiano. In pazienti predisposti, gli oppioidi possono causare una grave riduzione della pressione arteriosa.

Tolleranza e dipendenza

L'utilizzo a lungo termine di Oxyredit può causare lo sviluppo di tolleranza che conduce a sua volta all'utilizzo di dosi più elevate al fine di raggiungere l'effetto analgesico desiderato. Esiste una tolleranza incrociata con altri oppioidi. L'utilizzo cronico di Oxyredit può causare dipendenza fisica. I sintomi dell'astinenza possono verificarsi in seguito all'improvvisa interruzione della terapia.

Se la terapia con ossicodone non è più necessaria è consigliabile ridurre la dose giornaliera in maniera graduale al fine di evitare la comparsa della sindrome di astinenza.

I sintomi dell'astinenza possono includere sbadigliamento, midriasi, lacrimazione, rinorrea, tremore, iperidrosi, ansia, agitazione, convulsioni e insonnia.

L'iperalgesia non rispondente a un ulteriore aumento della dose di ossicodone può verificarsi molto raramente, soprattutto a dosi elevate. Potrebbe essere necessaria una riduzione della dose di ossicodone o un passaggio a un oppioide alternativo.

Oxyredit possiede un potenziale di dipendenza primaria. Tuttavia, quando utilizzato secondo le istruzioni in pazienti con dolore cronico, il rischio di sviluppare dipendenza fisica o psicologica è notevolmente ridotto o deve essere valutato in maniera differenziata. Non sono disponibili dati sull'attuale incidenza della dipendenza psicologica in pazienti con dolore cronico. Nei pazienti con una storia clinica di abuso di alcol e droghe, il medicinale deve essere prescritto con particolare cautela.

Abuso

In caso di un'inappropriata iniezione venosa per via parenterale, gli eccipienti della compressa (soprattutto il talco) possono portare alla necrosi del tessuto locale, a granulomi polmonari o ad altri eventi gravi e potenzialmente letali.

Per evitare di modificare le proprietà del rilascio controllato, le compresse a rilascio prolungato devono essere deglutite intere, senza essere masticate, divise o frantumate. La somministrazione di compresse a rilascio prolungato masticate, divise o frantumate porta al rapido rilascio e assorbimento di una dose potenzialmente letale di ossicodone (vedere paragrafo 4.9).

Bevande alcoliche

L'utilizzo concomitante di alcol e Oxyredit può aumentare gli effetti indesiderati di Oxyredit; l'utilizzo concomitante deve pertanto essere evitato.

Gruppi particolari di pazienti

È necessario prestare cautela nei pazienti anziani o debilitati, nei pazienti con grave compromissione polmonare, epatica o renale, con mixedema, ipotiroidismo, morbo di Addison (insufficienza surrenalica), con psicosi da intossicazione (ad esempio alcol), con ipertrofia prostatica, insufficienza corticosurrenale, alcolismo, dipendenza nota da oppioidi, delirium tremens, pancreatite, malattia del tratto biliare, colica biliare o ureterale, disturbi infiammatori dell'intestino, condizioni con aumento della pressione cerebrale, disturbi della regolazione circolatoria, epilessia o tendenza alle convulsioni e nei pazienti che hanno assunto inibitori delle MAO nelle ultime due settimane. I pazienti con una grave compromissione epatica devono essere monitorati con attenzione.

Procedure chirurgiche

Deve essere prestata particolare attenzione quando l'ossicodone viene somministrato a pazienti sottoposti a chirurgia intestinale. Gli oppioidi devono essere somministrati solo in fase post-operatoria, quando la funzionalità intestinale è stata ripristinata.

La sicurezza di Oxyredit utilizzato in fase pre-operatoria non è stata stabilita.

Oxyredit non è raccomandato per l'utilizzo pre-operatorio o entro le prime 12-24 ore dopo l'operazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Oxyredit nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

Oxyredit non deve essere utilizzato nei bambini di età inferiore a 12 anni a causa di problematiche di sicurezza ed efficacia.

Avvertenza anti-doping

Gli atleti devono essere consapevoli che tale medicinale può causare una reazione positiva ai test 'anti-doping'.

L'utilizzo di Oxyredit come sostanza dopante può costituire un pericolo per la salute.

Eccipiente

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Depressivi del sistema nervoso centrale (ad es. sedativi, ipnotici, fenotiazine, neurolettici, anestetici, antidepressivi, miorilassanti) e altri oppioidi o l'alcol possono potenziare le reazioni avverse dell'ossicodone, in particolare la depressione respiratoria.

Gli inibitori delle MAO sono noti per interagire con gli analgesici narcotici, producendo eccitazione o depressione del SNC con crisi ipertensive o ipotensive (vedere paragrafo 4.4). Oxyredit deve essere utilizzato con cautela in pazienti che ricevono inibitori delle MAO o che hanno ricevuto inibitori delle MAO durante le ultime due settimane (vedere paragrafo 4.4).

L'ossicodone è metabolizzato soprattutto dal citocromo P450 3A4, con un contributo del CYP2D6. Le attività di queste vie metaboliche possono essere inibite o stimolate da diversi medicinali o elementi alimentari somministrati in maniera concomitante. I medicinali che inibiscono l'attività del CYP2D6, come la paroxetina e la chinidina, possono causare una ridotta *clearance* dell'ossicodone, la quale può condurre a un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone.

Gli inibitori del CYP3A4, come gli antibiotici macrolidi (ad es. claritromicina, eritromicina e telitromicina), gli antifungini azolici (ad es. ketoconazolo, voriconazolo, itraconazolo e posaconazolo), gli inibitori della proteasi (ad es. boceprevir, ritonavir, inidinavir, nelfinavir e saquinavir), la cimetidina e il succo di pompelmo possono causare una ridotta *clearance* dell'ossicodone, la quale può portare a un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, la dose di ossicodone potrebbe dover essere aggiustata di conseguenza. Di seguito sono forniti alcuni esempi specifici:

- Itraconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, somministrato a una dose di 200 mg per via orale per cinque giorni, ha aumentato la AUC dell'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 dell'ossicodone orale. In media, la AUC era di circa 3,6 volte più elevata (intervallo da 2,7 a 5,6).
- Telitromicina, un potente inibitore del CYP3A4, somministrata a una dose di 800 mg per via orale per quattro giorni, ha aumentato la AUC dell'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 dell'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, tra cui rifampicina, carbamazepina, fenitoina ed erba di San Giovanni, possono stimolare il metabolismo dell'ossicodone e causare una maggiore *clearance* dell'ossicodone, la quale può portare a una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di ossicodone. Pertanto, la dose di ossicodone potrebbe dover essere aggiustata di conseguenza. Di seguito sono forniti alcuni esempi

specifici:

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

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

Variazioni clinicamente rilevanti nel Rapporto normalizzato internazionale (*International Normalized Ratio*, INR) in entrambe le direzioni sono state osservate in individui che hanno ricevuto una somministrazione concomitante di anticoagulanti cumarinici con l'ossicodone.

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

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

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

I dati relativi all'uso dell'ossicodone in donne in gravidanza sono in numero limitato. 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

L'ossicodone può essere secreto nel latte materno e può causare depressione respiratoria nel neonato. Pertanto, l'ossicodone non deve essere utilizzato da madri che allattano al seno.

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

All'inizio della terapia e dopo un aggiustamento della dose, l'ossicodone cloridrato può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. La prontezza e la reattività possono essere compromesse a un livello tale che la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può essere compromessa parzialmente o del tutto.

Con una terapia stabile, non è necessario un divieto generale di guidare veicoli. In tali circostanze l'ossicodone cloridrato ha un'influenza minore sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Il medico curante deve valutare la situazione individuale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ossicodone può causare depressione respiratoria, miosi, spasmi bronchiali e spasmi della muscolatura liscia e può sopprimere il riflesso tussigeno.

Le reazioni avverse considerate almeno probabilmente correlate al trattamento sono elencate di seguito per classificazione sistemica organica e frequenza assoluta. Le frequenze sono definite come:

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 nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

	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 nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario:			Ipersensibilità.			Reazioni anafilattiche.
Patologie del sistema emolinfopoietico:				Linfoadenopatia.		
Patologie endocrine:			Sindrome da inadeguata secrezione dell'ormone antidiuretico.			
Disturbi del metabolismo e della nutrizione:		Anoressia, riduzione dell'appetito.	Disidratazione			
Disturbi psichiatrici:		Diverse reazioni psicologiche avverse, tra cui alterazioni dell'umore (ad esempio ansia, depressione); cambiamenti nell'attività (soprattutto soppressione associata a volte a letargia, occasionalmente aumento con nervosismo e insonnia) e alterazioni delle prestazioni cognitive	Cambiamento nella percezione come depersonalizzazione; allucinazioni, labilità modificata, iperacusia, umore euforico, agitazione, riduzione della libido, dipendenza dal farmaco (vedere paragrafo 4.4).			Aggressività.

		(pensieri anomali, confusione, casi isolati di disturbi del linguaggio).				
Patologie del sistema nervoso:	Sonnolenza, capogiri, cefalea.	Astenia, tremore.	Sia aumento sia diminuzione del tono muscolare, amnesia, convulsioni, ipertonia, contrazioni muscolari involontarie, ipoestesia, disturbi del linguaggio, sincope, parestesia, disgeusia, disturbi della coordinazione.	Crisi convulsive, in particolare in pazienti epilettici o in pazienti con tendenza alle convulsioni; spasmo muscolare.		Iperalgesia.
Patologie dell'occhio:			Disturbo della lacrimazione, compromissione visiva, miosi			
Patologie dell'orecchio e del labirinto:			Vertigini, tinnito			
Patologie cardiache:			Tachicardia sopraventricolare, palpitazioni (nel contesto della sindrome di astinenza).			
Patologie vascolari:			Vasodilatazione	Ipotensione, ipotensione ortostatica.		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:		Dispnea, broncospasmo	Depressione respiratoria, aumento della tosse, faringite, rinite, alterazioni della voce.			
Patologie gastrointestinali:	Stipsi, nausea, vomito.	Secchezza delle fauci, raramente accompagnata da sete e	Ulcere orali, gengivite, stomatite, flatulenza, eruttazione,	Sanguinamento gengivale, aumento dell'appetito, feci scure,		Carie dentali.

		difficoltà a deglutire; disturbi gastrointestinali come dolore addominale; diarrea, dispepsia.	disfagia, occlusione intestinale.	danneggiamento e macchie dentali.		
Patologie epatobiliari:			Aumento degli enzimi epatici.			Colestasi, colica biliare.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:	Prurito	Eruzioni cutanee incluso rash, iperidrosi, in rari casi aumento della fotosensibilità, in casi isolati orticaria o dermatite esfoliativa.	Pelle secca.	Herpes simplex, orticaria.		
Patologie renali e urinarie:		Disturbi della minzione (aumento dello stimolo ad urinare).	Ritenzione urinaria.			
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:			Disfunzione erettile, impotenza.			Amenorrea.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:		Condizioni asteniche.	Lesioni accidentali, dolore (ad esempio dolore al torace), malessere, edema, edema periferico, emicrania, dipendenza fisica con sintomi di astinenza, tolleranza al medicinale, reazioni allergiche, brividi, sete.	Alterazioni del peso (aumento o diminuzione); cellulite.		

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e intossicazione:

Miosi, depressione respiratoria, sonnolenza, ridotto tono dei muscoli scheletrici e calo della pressione arteriosa. In casi gravi possono verificarsi collasso circolatorio, *stupor*, coma, bradicardia e edema polmonare non cardiogeno; l'abuso di dosi elevate di oppioidi forti come l'ossicodone può essere letale.

Terapie delle intossicazioni:

L'attenzione primaria deve essere rivolta a stabilire una via respiratoria pervia e una ventilazione assistita o controllata.

In caso di sovradosaggio, può essere indicata la somministrazione endovenosa di un antagonista degli oppiacei (ad esempio 0,4-2 mg di naloxone per via endovenosa). La somministrazione di dosi singole deve essere ripetuta a seconda della situazione clinica a intervalli di 2-3 minuti. È possibile effettuare un'infusione endovenosa di 2 mg di naloxone in 500 ml di soluzione fisiologica isotonica o soluzione di destrosio al 5% (pari a 0,004 mg di naloxone/ml). La velocità di infusione deve essere regolata in base alle precedenti iniezioni in bolo e alla risposta individuale del paziente.

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

La lavanda gastrica può essere presa in considerazione. Prendere in considerazione il carbone attivo (50 g per gli adulti, 10-15 g per i bambini) se è stata ingerita una quantità notevole entro 1 ora, purché le vie respiratorie possano essere protette. È ragionevole supporre che la somministrazione tardiva di carbone attivo possa essere utile per le preparazioni a rilascio prolungato; tuttavia, non esiste evidenza a supporto di questa ipotesi.

Per accelerare il passaggio può essere utile un lassativo adatto (ad es. una soluzione di PEG).

Le misure di supporto (respirazione artificiale, apporto di ossigeno, somministrazione di vasopressori e terapia di infusione) 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 massaggio cardiaco o la defibrillazione. Se necessario, instaurare una ventilazione assistita, oltre al mantenimento dell'equilibrio idrico ed elettrolitico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici; oppioidi; alcaloidi naturali dell'oppio

Codice ATC: N02A A05

L'ossicodone mostra un'affinità verso i recettori kappa, mu e delta per gli oppioidi nel cervello e nel midollo spinale. Esso agisce a livello di questi recettori come agonista oppioide senza alcun effetto antagonista. L'effetto terapeutico è principalmente analgesico e sedativo. Rispetto all'ossicodone a rilascio rapido, somministrato in monoterapia o in combinazione con altre sostanze, le compresse a rilascio prolungato forniscono sollievo dal dolore per un periodo notevolmente più lungo senza una maggiore occorrenza di effetti indesiderati.

Altri effetti farmacologici

Studi *in vitro* e studi su animali indicano diversi effetti degli oppioidi naturali, come la morfina, su componenti del sistema immunitario; la significatività clinica di tali risultati non è nota.

Non è noto se l'ossicodone, un oppioide semisintetico, abbia effetti immunologici simili alla morfina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

La biodisponibilità relativa di Oxyredit è paragonabile a quella dell'ossicodone a rilascio rapido con concentrazioni plasmatiche massime raggiunte dopo circa 3 ore con l'assunzione delle compresse a rilascio prolungato rispetto a 1-1,5 ore. Le concentrazioni plasmatiche di picco e le oscillazioni nelle concentrazioni di ossicodone delle formulazioni a rilascio prolungato e a rilascio rapido sono simili quando somministrate alla stessa dose giornaliera a intervalli rispettivamente di 12 e 6 ore.

Le compresse non devono essere frantumate, divise o masticate poiché ciò porterebbe a un rapido rilascio dell'ossicodone e all'assorbimento di una dose potenzialmente letale di ossicodone a causa del danneggiamento delle proprietà del rilascio prolungato.

Distribuzione:

La biodisponibilità assoluta dell'ossicodone è di circa due terzi rispetto alla somministrazione per via parenterale. Nello *stato stazionario*, il volume di distribuzione dell'ossicodone è pari a 2,6 l/kg; il legame con le proteine del plasma è del 38-45%; l'emivita di eliminazione è di 4-6 ore e la *clearance* plasmatica di 0,8 l/min. L'emivita di eliminazione dell'ossicodone per le compresse a rilascio prolungato è di 4-5 ore con valori di *stato stazionario* raggiunti dopo una media di 1 giorno.

Metabolismo:

L'ossicodone è metabolizzato nell'intestino e nel fegato attraverso il sistema del citocromo P450 a norossicodone e ossimorfone, oltre che a numerosi coniugati glucuronidi. Studi *in vitro* suggeriscono che le dosi terapeutiche di cimetidina probabilmente non hanno un effetto rilevante sulla formazione di norossicodone. Nell'uomo, la chinidina riduce la produzione di ossimorfone, mentre le proprietà farmacodinamiche dell'ossicodone rimangono perlopiù inalterate. Il contributo dei metaboliti per l'effetto farmacodinamico complessivo è irrilevante.

Eliminazione:

L'ossicodone e i suoi metaboliti sono escreti attraverso l'urina e le feci. L'ossicodone attraversa la placenta e viene escreto nel latte materno.

Linearità/non linearità:

Nell'intervallo di dose da 5-80 mg delle compresse di ossicodone a rilascio prolungato, la linearità delle concentrazioni plasmatiche è stata dimostrata in termini di velocità ed estensione dell'assorbimento.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'ossicodone non ha effetti sulla fertilità e sullo sviluppo embrionale iniziale in ratti maschi e femmine con dosi fino a 8 mg/kg di peso corporeo; non ha indotto malformazioni nei ratti con dosi fino a 8 mg/kg e nei conigli con dosi di 125 mg/kg di peso corporeo. Tuttavia, nei conigli, quando nella valutazione statistica sono stati utilizzati feti individuali, è stato osservato un aumento correlato alla dose nelle variazioni dello sviluppo (aumento dell'incidenza di 27 vertebre presacrali, coppie di costole aggiuntive). Quando tali parametri sono stati valutati statisticamente utilizzando le figlie, risultava aumentata solo l'incidenza di 27 vertebre presacrali e solo nel gruppo da 125 mg/kg (un livello di dose che ha prodotto diversi effetti farmacotossici negli animali gravidi). In uno studio sullo sviluppo pre- e post-natale in ratti F1, i pesi corporei erano più bassi alla dose di 6 mg/kg rispetto ai pesi corporei del gruppo di controllo a dosi che hanno ridotto il peso materno e l'apporto di cibo (NOAEL 2 mg/kg peso corporeo). Non vi sono stati effetti sui parametri di sviluppo fisici, riflessologici e sensoriali, né sugli indici comportamentali e riproduttivi.

Non sono stati condotti studi a lungo termine sulla cancerogenicità.

L'ossicodone mostra un potenziale clastogeno nei saggi *in vitro*. Tuttavia, non sono stati osservati effetti simili in condizioni *in vivo*, anche a dosi tossiche. I risultati indicano che il rischio mutageno

dell'ossicodone per gli esseri umani alle concentrazioni terapeutiche può essere escluso con sufficiente certezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato
Copolimero di ammonio metacrilato (tipo B)
Povidone (K29/32)
Talco
Triacetina
Alcol stearilico
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

Oxyredit 5 mg compresse a rilascio prolungato
Ipromellosa
Talco
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)
Blu brillante FCF (E133)

Oxyredit 10 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa
Talco
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)

Oxyredit 15 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa
Talco
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido nero (E172)

Oxyredit 20 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa
Talco
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido rosso (E172)

Oxyredit 30 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa
Talco
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido marrone (E172)

Ferro ossido nero (E172)

Oxyredit 40 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa

Talco

Macrogol 400

Titanio diossido (E171)

Ferro ossido rosso (E172)

Ferro ossido giallo (E172)

Oxyredit 60 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa

Talco

Macrogol 400

Titanio diossido (E171)

Ferro ossido rosso (E172)

Eritrosina (E127)

Oxyredit 80 mg compresse a rilascio prolungato

Ipromellosa

Talco

Macrogol 400

Titanio diossido (E171)

Indaco carminio (E132)

Ferro ossido giallo (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Oxyredit 5 mg

1 anno

Oxyredit 10 mg

18 mesi

Oxyredit 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Oxyredit 5 mg

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Oxyredit 10 mg

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Oxyredit 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister perforati per dose unitaria in PVC/PVdC-alluminio a prova di bambino con 10x1, 14x1, 20x1, 25x1, 28x1, 30x1, 40x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1 e 100x1 compresse a rilascio prolungato. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Germania

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

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341014

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341026

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341038

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341040

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341053

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341065

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341077

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341089

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341091

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341103

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341115

"5 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341127

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341139

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341141

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341154

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341166

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341178

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341180

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341192

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341204

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341216

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341228

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341230

"10 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341242

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341255

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341267

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341279

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341281

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341293

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER

PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341305

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341317

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341329

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341331

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341343

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341356

"15 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341368

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341370

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341382

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341394

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341406

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341418

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341420

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341432

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341444

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341457

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341469

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341471

"20 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341483

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341495

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341507

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341519

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341521

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341533

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341545

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341558

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341560

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341572

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341584

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341596

"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341608

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341610

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341622

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341634

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341646

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341659

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341661

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341673

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341685

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341697

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341709

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341711

"40 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341723

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341735

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341747

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341750

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341762

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341774

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341786

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341798

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341800

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341812

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341824

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341836

"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341848

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341851

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341863

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341875

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 25 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341887

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341899

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341901

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 40 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341913

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 50 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341925

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341937

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341949

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341952

"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PVDC/AL – AIC n. 042341964

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA