RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DEPALGOS 5 mg / 325 mg compresse effervescenti

DEPALGOS 10 mg / 325 mg compresse effervescenti

DEPALGOS 20 mg / 325 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DEPALGOS 5 mg / 325 mg compresse effervescenti

Una compressa effervescente contiene:

Principi attivi:

Ossicodone cloridrato 5 mg

Paracetamolo 325 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo (E420)

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

DEPALGOS 10 mg / 325 mg compresse effervescenti

Una compressa effervescente contiene:

Principi attivi:

Ossicodone cloridrato 10 mg

Paracetamolo 325 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo (E420)

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

DEPALGOS 20 mg / 325 mg compresse effervescenti

Una compressa effervescente contiene:

Principi attivi:

Ossicodone cloridrato 20 mg

Paracetamolo 325 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo (E420)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

Compresse rotonde, di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento del dolore di origine degenerativa da moderato a grave in corso di malattie muscolo-osteoarticolari non controllato da (FANS)/paracetamolo utilizzati da soli.
- Trattamento del dolore di origine oncologica da moderato a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Depalgos è indicato esclusivamente in pazienti di età superiore a 18 anni.

La posologia dipende dall'intensità del dolore e da eventuali precedenti trattamenti con analgesici.

In ogni caso, non si devono mai superare 4000 mg di paracetamolo al giorno o 80 mg di ossicodone al giorno.

Per l'assunzione, le compresse effervescenti devono essere sciolte in un bicchiere di acqua.

TRATTAMENTO DEL DOLORE DI ORIGINE DEGENERATIVA DA MODERATO A GRAVE IN CORSO DI MALATTIE MUSCOLO-OSTEOARTICOLARI NON CONTROLLATO DA FANS/PARACETAMOLO UTILIZZATI DA SOLI

Si deve iniziare il trattamento con una compressa effervescente da "5 mg / 325 mg" ogni 6-8 ore.

Continuare la terapia fino ad un adeguato controllo del dolore.

Se necessario, la dose può essere aumentata in funzione della risposta del paziente utilizzando i dosaggi di Depalgos disponibili, in 3-4 somministrazioni giornaliere. Generalmente, il periodo di circa un mese è sufficiente per raggiungere un adeguato controllo del dolore.

DOLORE DI ORIGINE ONCOLOGICA DA MODERATO A GRAVE

Posologia iniziale

- *Pazienti che ricevono oppiacei per la prima volta o con dolore non controllato da altri oppiacei deboli:*

  La dose giornaliera è rappresentata da una compressa effervescente "5 mg/325 mg" ogni 6 ore.
- *Pazienti già trattati in precedenza con oppiacei forti:*

  La dose giornaliera iniziale deve essere determinata in funzione della dose giornaliera di oppiaceo assunta in precedenza. Per il calcolo della dose giornaliera iniziale occorre considerare che il rapporto di equi-analgesia tra ossicodone per via orale e morfina per via orale è indicativamente di 1 a 2 (cioè 10 mg di ossicodone corrispondono a 20 mg di morfina).

La dose totale ottenuta viene suddivisa e somministrata ogni 6 ore, utilizzando le compresse più appropriate fra i dosaggi disponibili ("5 mg / 325 mg", "10 mg / 325 mg" e "20 mg / 325 mg").

Adattamento della posologia

Se le dosi prescritte si rivelano insufficienti, il dosaggio può essere progressivamente aumentato utilizzando i dosaggi disponibili "5 mg / 325 mg", "10 mg / 325 mg" e "20 mg / 325 mg" fino ad ottenere il controllo del dolore e tenendo presenti i dosaggi massimi giornalieri sopra riportati.

Finalità e interruzione del trattamento

Prima di iniziare il trattamento con Depalgos, è necessario stabilire, d'accordo con il paziente e nel rispetto delle linee guida sul trattamento del dolore, una strategia terapeutica che includa la durata e le finalità del trattamento, nonché un piano per la fine del trattamento. Durante il trattamento, medico e paziente devono essere in stretto contatto per valutare la necessità di continuare o sospendere il trattamento, e, se necessario, aggiustare il dosaggio. Quando il paziente non necessita più della terapia con ossicodone, può essere raccomandata una progressiva riduzione della dose per prevenire sintomi da astinenza. In caso di mancato raggiungimento di un adeguato controllo del dolore, si deve prendere in considerazione la possibilità di iperalgesia, tolleranza e progressione della malattia di base (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti affetti da insufficienza epatica o renale lievi-moderate

La concentrazione plasmatica del farmaco può risultare aumentata in caso di insufficienza epatica o renale di grado lieve o moderato. Pertanto, in questi gruppi di pazienti il trattamento deve sempre essere iniziato dal dosaggio più basso: "5 mg / 325 mg" ogni 8 ore ed improntato alla massima cautela, monitorando regolarmente la funzione epatica e/o renale (v. anche paragrafo 4.4).

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani (età > 65 anni), è opportuno iniziare il trattamento dal dosaggio più basso: "5 mg / 325 mg"; a seconda dello stato generale del paziente, inoltre, l'intervallo tra due somministrazioni, se ritenuto necessario, può essere aumentato (da 6 ore a 8-12 ore).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti di età inferiore a 18 anni.
- Porfiria.
- Insufficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi e grave anemia emolitica.
- Insufficienza epatocellulare grave.

- Insufficienza renale grave.
- Insufficienza respiratoria.
- Asma bronchiale in fase acuta o di grado severo.
- Ipercapnia.
- Ileo paralitico.
- Allattamento (v. anche paragrafo 4.6).

Il prodotto è inoltre controindicato nei pazienti in trattamento con farmaci inibitori delle monoaminossidasi e con antidepressivi triciclici o inibitori del reuptake della serotonina. In questi casi la terapia analgesica può essere intrapresa dopo due settimane dalla sospensione del precedente trattamento.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Dose massima giornaliera

Non superare le dosi giornaliere rispettivamente di 4000 mg di paracetamolo o 80 mg di ossicodone.

Disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

In seguito alla somministrazione ripetuta di oppioidi, come l'ossicodone, si possono sviluppare tolleranza e dipendenza fisica e/o psicologica.

L'uso ripetuto di Depalgos può provocare il disturbo da uso di oppioidi (OUD). Una dose più elevata e una durata maggiore del trattamento con oppioidi possono aumentare il rischio di sviluppare un OUD. L'abuso o l'uso improprio intenzionale di Depalgos può essere causa di sovradosaggio e/o decesso. Il rischio di sviluppare un OUD è maggiore nei pazienti con una anamnesi personale o familiare (genitori o fratelli/sorelle) di disturbo da uso di sostanze (incluso il disturbo da uso di alcol), nei fumatori o in pazienti con anamnesi personale di altri disturbi mentali (ad esempio depressione maggiore, ansia e disturbi di personalità).

Prima di iniziare il trattamento con Depalgos, così come nel corso del trattamento, si devono concordare con il paziente le finalità del trattamento e il piano di interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.2). Prima e durante il trattamento, inoltre, il paziente deve essere informato in merito ai rischi e ai segni di OUD. In caso di comparsa di tali segni, i pazienti devono essere avvisati della necessità di contattare il medico.

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

specialista.

In caso di trattamento prolungato, una brusca interruzione può comportare una sindrome da astinenza, caratterizzata dai seguenti sintomi: ansia, irritabilità, brividi, midriasi, vampe di calore, sudorazione, lacrimazione, rinorrea, nausea, vomito, crampi addominali, diarrea, artralgie. La comparsa di questa sindrome da astinenza può essere evitata da una diminuzione progressiva delle dosi.

Disturbi della respirazione correlati al sonno

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

Traumi cranici e aumentata pressione intracranica

In caso di traumi cranici, altre lesioni intracraniche o un preesistente aumento della pressione intracranica, l'azione depressiva respiratoria dell'ossicodone e la sua capacità di aumentare la pressione del fluido cerebrospinale possono essere notevolmente incrementate. Come tutti gli oppiacei, l'ossicodone produce effetti collaterali in grado di mascherare il decorso clinico di pazienti con lesioni craniche.

Addome acuto

La somministrazione di Depalgos può confondere la diagnosi o il decorso clinico dei pazienti con affezioni addominali acute.

Patologie epatobiliari

L'ossicodone può causare disfunzione e spasmo dello sfintere di Oddi, con conseguente aumento del rischio di sintomi a carico del tratto biliare e di pancreatite. Pertanto, l'ossicodone deve essere somministrato con cautela in pazienti con pancreatite e patologie del tratto biliare.

Pazienti a rischio particolare

Depalgos deve essere somministrato con cautela a pazienti debilitati, particolarmente se anziani o con insufficienza epatica o renale moderate (v. anche paragrafo 4.2), ipotiroidismo, morbo di Addison, ipertrofia prostatica, stenosi uretrale.

Se durante l'uso si dovesse sospettare o si verificasse un ileo paralitico, la somministrazione di Depalgos deve essere immediatamente sospesa.

L'assunzione contemporanea di alcool o di bevande alcoliche è da evitare.

Rischio derivante dall'uso concomitante di medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali correlati ad esse

L'uso concomitante di Depalgos e medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali ad esse

correlati può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante con questi medicinali sedativi deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Depalgos in concomitanza a medicinali sedativi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.
I pazienti devono essere attentamente monitorati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda fortemente di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).
Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica in pazienti con malattie gravi, quali compromissione renale severa e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutatione (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Depalgos compresse effervescenti contiene sorbitolo: Questo medicinale contiene 306 mg di sorbitolo, per la compressa da 5 mg/325 mg, 301 mg di sorbitolo per la compressa da 10 mg/325 mg e 291 mg di sorbitolo per la compressa da 20 mg/325 mg.
L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.
Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.
Il sorbitolo è una fonte di fruttosio. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Note di Educazione Sanitaria

Il raggiungimento di un adeguato controllo del dolore può essere favorito, quando possibile, oltre che da un corretto stile di vita (riduzione del peso corporeo, esercizio fisico moderato ma regolare), dall'associazione di trattamenti non farmacologici quali ad esempio l'applicazione di calore (utilizzando paraffina oppure fanghi), l'impiego di tecniche ultrasonografiche e di tecniche fisioterapiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli effetti depressori sul sistema nervoso possono essere potenziati in caso di terapia concomitante con altri oppiacei, anestetici, fenotiazine, tranquillanti, sedativi o altri depressori del SNC, compreso l'alcool. In questo caso, la dose di uno o di entrambi i farmaci dovrebbe essere ridotta. In caso di assunzione contemporanea di ciclosporina, può essere necessario aumentarne il dosaggio.

Medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali ad esse correlati:

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

I farmaci inibitori delle monoammino-ossidasi o gli antidepressivi triciclici/inibitori del reuptake della serotonina possono potenziare gli effetti dell'antidepressivo o dell'ossicodone e pertanto sono controindicati. È noto che gli inibitori della monoammino-ossidasi interagiscono con gli analgesici narcotici dando origine a eccitazione o depressione del SNC con crisi ipertensive o ipotensive.

La terapia concomitante con anticolinergici può causare ileo paralitico.

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

L'ossicodone è metabolizzato dal sistema enzimatico citocromo P450 3A e 2D6. Il metabolismo dell'ossicodone può essere alterato da farmaci che agiscono come inibitori o induttori del citocromo P450 3A e 2D6 come ketonazolo o eritromicina o rifampicina.

Si deve usare cautela quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina in quanto l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato a causa di acidosi piroglutamica, in particolare in pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono attualmente dati sufficienti per valutare un eventuale effetto malformativo o

teratogeno di Depalgos quando somministrato durante la gravidanza.
L'uso di Depalgos durante la gravidanza è pertanto sconsigliato.
Allattamento
Sebbene l'ossicodone venga escreto nel latte materno in basse concentrazioni, esso può causare depressione respiratoria nel neonato. Pertanto, Depalgos non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

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

L'ossicodone può ridurre lo stato di vigilanza necessario all'esecuzione di mansioni potenzialmente pericolose quali condurre autoveicoli o azionare dei macchinari. Occorre quindi avvertire i pazienti di questa possibilità.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più frequenti sono: stipsi (che può essere prevenuta mediante adeguato trattamento), confusione, sonnolenza, nausea e vomito (che sembrano essere più accentuati nei pazienti deambulanti rispetto a quelli allettati e possono essere alleviati facendo sdraiare il paziente).
Le reazioni avverse al farmaco sono classificate in base alle seguenti frequenze: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100 a < 1/10), non comune (≥ 1/1000 a < 1/100), raro (≥ 1/10.000 a < 1/1000) molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	**Effetti indesiderati**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	*Non comuni*: disidratazione, edema, edema periferico, sete *Non nota*: acidosi metabolica con gap anionico elevato

Disturbi del sistema nervoso	*Comuni*: cefalea, confusione, astenia, senso di affaticamento, giramenti di testa, sedazione, ansietà, sogni anormali, nervosismo, insonnia, disturbi del pensiero, sonnolenza, mioclonia *Non comuni*: vertigini, allucinazioni, disorientamento, alterazioni dell'umore, irrequietezza, agitazione, depressione, tremore, amnesia, diminuzione della sensibilità, ipotonia, senso di malessere, parestesia, disturbi del linguaggio, euforia, disforia, crisi convulsive, disturbi della visione *Non nota:* iperalgesia
Disturbi cardiaci	*Non comuni*: palpitazioni, tachicardia sopraventricolare
Disturbi del sistema vascolare	*Comuni*: ipotensione ortostatica *Non comuni*: ipotensione, sincope, vasodilatazione
Disturbi respiratori, del torace e del mediastino	*Comuni*: broncospasmo, dispnea, diminuito riflesso della tosse *Non comuni*: depressione respiratoria *Non nota:* sindrome di apnea centrale nel sonno
Disturbi dell'apparato gastrointestinale	*Comuni*: stipsi, nausea, vomito, bocca secca, anoressia, dispepsia, dolore addominale, diarrea *Non comuni*: spasmo delle vie biliari, disfagia, eruttazione, flatulenza, disturbi gastrointestinali, occlusione intestinale, alterazione del gusto, gastrite, singhiozzo, disturbi dentali
Disturbi di cute e annessi	*Comuni*: eritema, prurito *Non comuni*: cute secca, dermatite esfoliativa, orticaria
Disturbi del sistema urinario	*Non comuni*: ritenzione urinaria, spasmo dell'uretere
Disturbi del sistema riproduttivo e mammella	*Non comuni*: impotenza, amenorrea, diminuzione della libido
Disordini generali	*Comuni*: sudorazione, brividi *Non comuni*: arrossamento del volto, miosi, rigidità muscolare, reazioni allergiche, febbre
Alterazioni del sistema immunitario	*Non comuni:* reazioni anafilattiche e anafilattoidi
Disturbi psichiatrici	*Non comuni:* sindrome da astinenza

Alterazioni del sistema epatobiliare	*Non comuni:* colestasi, aumento degli enzimi epatici *Non nota:* disfunzione dello sfintere di Oddi

Descrizione di reazioni avverse selezionate:

Dipendenza dal farmaco

L'uso ripetuto di Depalgos può indurre dipendenza dal farmaco, anche a dosi terapeutiche. Il rischio di dipendenza dal farmaco può variare in base ai fattori di rischio individuali del paziente, alla posologia e alla durata del trattamento con oppioidi (vedere paragrafo 4.4).

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

Segnalazione degli effetti indesiderati

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Paracetamolo

Segni e sintomi: In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile. Il sovradosaggio si può anche manifestare con necrosi renale tubulare, coma ipoglicemico e trombocitopenia.

Negli adulti, si è avuta tossicità epatica nel caso di intossicazione acuta con meno di 10 grammi, e dei casi di mortalità con meno di 15 grammi.

I sintomi precoci di un potenziale sovradosaggio epatotossico sono: nausea, vomito, diaforesi e una sensazione di malessere generale. I segni clinici e i valori di laboratorio dimostranti una tossicità epatica non si presentano prima di 48-72 ore dall'ingestione.

Trattamento: In caso di sospetta intossicazione acuta da paracetamolo, si deve trattare il paziente mediante lavanda gastrica o vomito indotto con sciroppo di ipecacuana. È inoltre opportuno richiedere un dosaggio del paracetamolo nel sangue, ma comunque non prima di 4 ore dalla

ingestione. La funzionalità epatica deve essere valutata inizialmente e ad intervalli di 24 ore.
L'antidoto, N-acetilcisteina, dovrebbe essere somministrato il prima possibile per ottenere i migliori risultati, se possibile entro 16 ore dall'ingestione e in ogni caso entro le 24 ore.

Ossicodone

Segni e sintomi: I sintomi sono rappresentati da depressione respiratoria (riduzione della frequenza respiratoria e/o del volume corrente, respiro di Cheyne-Stokes e cianosi), estrema sonnolenza che può progredire fino a torpore o coma, flaccidità muscolo-scheletrica, cute fredda e sudata, e talvolta bradicardia e ipotensione. In caso di grave sovradosaggio si può avere apnea, collasso cardiocircolatorio, arresto cardiaco e morte.
In caso di sovradosaggio di ossicodone è stata osservata leucoencefalopatia tossica.
Trattamento: Bisogna rivolgere soprattutto attenzione a ripristinare un adeguato scambio respiratorio liberando le vie aeree ed istituendo una ventilazione assistita o controllata.
Deve essere inoltre somministrato un antagonista degli oppiacei, ad esempio naloxone, antidoto specifico contro la depressione respiratoria indotta dal sovradosaggio o da un'inusuale ipersensibilità agli oppiacei, e tenere sotto controllo la respirazione con adeguate misure di sostegno.
La dose iniziale per l'adulto è di 0,4-2 mg di naloxone somministrato per via endovenosa; dal momento che l'ossicodone può avere una durata di azione superiore a quella dell'antagonista, il paziente deve essere mantenuto sotto stretta sorveglianza e dovrebbe ricevere ripetute dosi di naloxone in modo da mantenere un'adeguata capacità respiratoria.
L'antagonista non deve essere somministrato in assenza di depressione respiratoria o cardiovascolare clinicamente significativa.
All'occorrenza si dovrebbero impiegare ossigeno, soluzioni endovenose, vasopressori e altre misure di supporto.
Occorre utilizzare la lavanda gastrica per rimuovere il farmaco non assorbito.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oppioidi in combinazione con analgesici non oppioidi
Codice ATC: N02AJ17
Depalgos è l'associazione di 2 principi attivi, il paracetamolo e l'ossicodone.
L'ossicodone è un agonista oppioide completo con azione simile alla morfina. Presenta affinità per i recettori k, μ e δ del cervello e del midollo spinale. L'effetto terapeutico è principalmente dovuto alle sue proprietà analgesiche, ansiolitiche e sedative.

Il paracetamolo ha notevole attività analgesica ed antipiretica con debole azione antinfiammatoria. Il paracetamolo è un debole inibitore della biosintesi delle prostaglandine. Esso presenta solo un leggero effetto sulle piastrine e nessun effetto sul tempo di sanguinamento o l'escrezione dell'acido urico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'ossicodone ha una elevata biodisponibilità assoluta che può raggiungere l'87% dopo somministrazione orale. L'emivita dell'ossicodone dopo dose singola per os è di circa 3,5 ore. È metabolizzato principalmente a nor-ossicodone e ossimorfone. L'ossimorfone ha proprietà analgesiche ma, date le basse concentrazioni ematiche trovate, non si ritiene che contribuisca all'effetto farmacologico dell'ossicodone.

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale (95-98%). I livelli plasmatici raggiungono il massimo in circa 20 min (mediana) alla somministrazione orale. Viene metabolizzato a livello epatico ed escreto nelle urine principalmente sotto forma di glucuronoconiugati e sulfoconiugati; meno del 5% è escreto immodificato. L'emivita è di circa 2.5 ore (mediana). Il paracetamolo attraversa la barriera feto-placentare e passa nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di sicurezza dell'associazione ossicodone–paracetamolo sono estrapolati dagli studi preclinici di sicurezza disponibili per i singoli componenti.

L'ossicodone, a dosi terapeutiche, non mostra tossicità significativa. La tossicità acuta dell'ossicodone nel gatto (DL_{50} = 426 mg/kg) è molte volte superiore alla dose terapeutica. In studi condotti sugli animali e sull'uomo, l'ossicodone ad alte dosi determina un effetto sedativo e può indurre una marcata depressione respiratoria.

Dopo somministrazione di dosi terapeutiche il paracetamolo non determina nell'animale effetti tossici significativi in virtù della veloce metabolizzazione epatica che coinvolge il glutatione. A dosi molto alte, il paracetamolo può determinare necrosi epatica nell'animale; il meccanismo di tossicità epatica sembra essere correlato al metabolismo ossidativo del paracetamolo in metaboliti attivi ed ad un processo di alchilazione epatica ed extraepatica. Inoltre, a dosi molto alte, il paracetamolo può indurre emolisi nell'animale.

Non sono disponibili studi di teratogenesi, mutagenesi o carcinogenesi condotti con paracetamolo negli animali o nell'uomo.

In studi condotti nel coniglio e nella capra, è stato osservato che il paracetamolo viene escreto nel

latte in quantità significative. Non sono disponibili dati preclinici relativi all'escrezione di ossicodone nel latte.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico, sodio bicarbonato, sorbitolo (E420), sodio carbonato, acesulfame potassico, aroma limone, simeticone (emulsione al 30%), polisorbato 20.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strip termosaldate in carta/PE/alluminio/Surlyn in astuccio di cartone.

Confezioni da 6,14,28 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A., Strada Statale 67 Fraz. Granatieri, Scandicci (FI)

8. Numer(o)i dell'autorizzazione all'immissione in commercio

035313105 - **"**5 mg / 325 mg compresse effervescenti", 6 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313117 - **"**5 mg / 325 mg compresse effervescenti", 14 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313129 - "5 mg / 325 mg compresse effervescenti", 28 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313131- "10 mg / 325 mg compresse effervescenti", 6 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313143 - "10 mg / 325 mg compresse effervescenti", 14 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313156 - "10 mg / 325 mg compresse effervescenti", 28 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313168 - "20 mg/ 325 mg compresse effervescenti", 6 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313170 - "20 mg / 325 mg compresse effervescenti", 14 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

035313182 - "20 mg / 325 mg compresse effervescenti", 28 compresse in strip carta/PE/alluminio/Surlyn

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Novembre 2019

10. Data di revisione del testo

Maggio 2025

PREZZO E CLASSE

035313105 - "5 mg / 325 mg 6compresse effervescenti", prezzo al pubblico 8,87€

035313131- "10 mg / 325 mg 6 compresse effervescenti", prezzo al pubblico 8,87€

035313168 - "20 mg/ 325 mg 6 compresse effervescenti", prezzo al pubblico 8,87€

Classe C;

AIC n. 035313129 - "5 mg / 325 mg 28 compresse effervescenti", prezzo al pubblico € 14,54

AIC n. 035313156 - "10 mg / 325 mg 28 compresse effervescenti", prezzo al pubblico € 14,54

AIC n. 035313182 - “20 mg / 325 mg 28 compresse effervescenti”, prezzo al pubblico € 14,54
Classe A;

REGIME DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene:

Principi attivi:

Ossicodone cloridrato 5 mg

Paracetamolo 325 mg

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

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene:

Principi attivi:

Ossicodone cloridrato 10 mg

Paracetamolo 325 mg

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

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene:

Principi attivi:

Ossicodone cloridrato 20 mg

Paracetamolo 325 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rotonde, di colore diverso per ciascun dosaggio:

“5 mg + 325 mg”: gialle;

“10 mg + 325 mg”: rosa;

“20 mg + 325 mg”: rosse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento del dolore di origine degenerativa da moderato a grave in corso di malattie muscolo-osteoarticolari non controllato da (FANS)/paracetamolo utilizzati da soli.
- Trattamento del dolore di origine oncologica da moderato a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

DEPALGOS è indicato esclusivamente in pazienti di età superiore a 18 anni.

La posologia dipende dall'intensità del dolore e da eventuali precedenti trattamenti con analgesici.

In ogni caso, non si devono mai superare 4000 mg di paracetamolo al giorno o 80 mg di ossicodone al giorno.

TRATTAMENTO DEL DOLORE DI ORIGINE DEGENERATIVA DA MODERATO A GRAVE IN CORSO DI MALATTIE MUSCOLO-OSTEOARTICOLARI NON CONTROLLATO DA FANS/PARACETAMOLO UTILIZZATI DA SOLI

Si deve iniziare il trattamento con una compressa da “5 mg + 325 mg” ogni 6-8 ore.

Continuare la terapia fino ad un adeguato controllo del dolore.

Se necessario, la dose può essere aumentata in funzione della risposta del paziente utilizzando i dosaggi di DEPALGOS disponibili, in 3-4 somministrazioni giornaliere. Generalmente, il periodo di circa un mese è sufficiente per raggiungere un adeguato controllo del dolore.

DOLORE DI ORIGINE ONCOLOGICA DA MODERATO A GRAVE

Posologia iniziale

- *Pazienti che ricevono oppiacei per la prima volta o con dolore non controllato da altri oppiacei deboli:*

  La dose giornaliera è rappresentata da una compressa “5 mg + 325 mg” ogni 6 ore.

- *Pazienti già trattati in precedenza con oppiacei forti:*

  La dose giornaliera iniziale deve essere determinata in funzione della dose giornaliera di

oppiaceo assunta in precedenza. Per il calcolo della dose giornaliera iniziale occorre considerare che il rapporto di equi-analgesia tra ossicodone per via orale e morfina per via orale è indicativamente di 1 a 2 (cioè 10 mg di ossicodone corrispondono a 20 mg di morfina). La dose totale ottenuta viene suddivisa e somministrata ogni 6 ore, utilizzando le compresse più appropriate fra i dosaggi disponibili ("5 mg + 325 mg", "10 mg + 325 mg" e "20 mg + 325 mg").

Adattamento della posologia

Se le dosi prescritte si rivelano insufficienti, il dosaggio può essere progressivamente aumentato utilizzando i dosaggi disponibili "5 mg + 325 mg", "10 mg + 325 mg" e "20 mg + 325 mg" fino ad ottenere il controllo del dolore e tenendo presenti i dosaggi massimi giornalieri sopra riportati.

Finalità e interruzione del trattamento

Prima di iniziare il trattamento con Depalgos, è necessario stabilire, d'accordo con il paziente e nel rispetto delle linee guida sul trattamento del dolore, una strategia terapeutica che includa la durata e le finalità del trattamento, nonché un piano per la fine del trattamento. Durante il trattamento, medico e paziente devono essere in stretto contatto per valutare la necessità di continuare o sospendere il trattamento, e, se necessario, aggiustare il dosaggio. Quando il paziente non necessita più della terapia con ossicodone, può essere raccomandata una progressiva riduzione della dose per prevenire sintomi da astinenza. In caso di mancato raggiungimento di un adeguato controllo del dolore, si deve prendere in considerazione la possibilità di iperalgesia, tolleranza e progressione della malattia di base (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti affetti da insufficienza epatica o renale lievi-moderate

La concentrazione plasmatica del farmaco può risultare aumentata in caso di insufficienza epatica o renale di grado lieve o moderato. Pertanto, in questi gruppi di pazienti il trattamento deve sempre essere iniziato dal dosaggio più basso: "5 mg + 325 mg" ogni 8 ore ed improntato alla massima cautela, monitorando regolarmente la funzione epatica e/o renale (v. anche paragrafo 4.4).

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani (età > 65 anni), è opportuno iniziare il trattamento dal dosaggio più basso: "5 mg + 325 mg"; a seconda dello stato generale del paziente, inoltre, l'intervallo tra due

somministrazioni, se ritenuto necessario, può essere aumentato (da 6 ore a 8-12 ore).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti di età inferiore a 18 anni.
- Porfiria.
- Insufficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi e grave anemia emolitica.
- Insufficienza epatocellulare grave.
- Insufficienza renale grave.
- Insufficienza respiratoria.
- Asma bronchiale in fase acuta o di grado severo.
- Ipercapnia.
- Ileo paralitico.
- Allattamento (v. anche paragrafo 4.6).

Il prodotto è inoltre controindicato nei pazienti in trattamento con farmaci inibitori delle monoaminossidasi e con antidepressivi triciclici o inibitori del reuptake della serotonina. In questi casi la terapia analgesica può essere intrapresa dopo due settimane dalla sospensione del precedente trattamento.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Dose massima giornaliera

Non superare le dosi giornaliere rispettivamente di 4000 mg di paracetamolo o 80 mg di ossicodone.

Disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

In seguito alla somministrazione ripetuta di oppioidi, come l'ossicodone, si possono sviluppare tolleranza e dipendenza fisica e/o psicologica.

L'uso ripetuto di Depalgos può provocare il disturbo da uso di oppioidi (OUD). Una dose più elevata e una durata maggiore del trattamento con oppioidi possono aumentare il rischio di sviluppare un OUD. L'abuso o l'uso improprio intenzionale di Depalgos può essere causa di sovradosaggio e/o decesso. Il rischio di sviluppare un OUD è maggiore nei pazienti con anamnesi personale o familiare (genitori o fratelli/sorelle) di disturbo da uso di sostanze (incluso il disturbo da uso di alcol), nei fumatori o in pazienti con anamnesi personale di altri disturbi mentali (ad

esempio depressione maggiore, ansia e disturbi di personalità). Prima di iniziare il trattamento con Depalgos, così come nel corso del trattamento, si devono concordare con il paziente le finalità del trattamento e il piano di interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.2). Prima e durante il trattamento, inoltre, il paziente deve essere informato in merito ai rischi e ai segni di OUD. In caso di comparsa di tali segni, i pazienti devono essere avvisati della necessità di contattare il medico.

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

In caso di trattamento prolungato, una brusca interruzione può comportare una sindrome da astinenza, caratterizzata dai seguenti sintomi: ansia, irritabilità, brividi, midriasi, vampe di calore, sudorazione, lacrimazione, rinorrea, nausea, vomito, crampi addominali, diarrea, artralgie. La comparsa di questa sindrome da astinenza può essere evitata da una diminuzione progressiva delle dosi.

Disturbi della respirazione correlati al sonno

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

Traumi cranici e aumentata pressione intracranica

In caso di traumi cranici, altre lesioni intracraniche o un preesistente aumento della pressione intracranica, l'azione depressiva respiratoria dell'ossicodone e la sua capacità di aumentare la pressione del fluido cerebrospinale possono essere notevolmente incrementate. Come tutti gli oppiacei, l'ossicodone produce effetti collaterali in grado di mascherare il decorso clinico di pazienti con lesioni craniche.

Addome acuto

La somministrazione di DEPALGOS può confondere la diagnosi o il decorso clinico dei pazienti con affezioni addominali acute.

Patologie epatobiliari

L'ossicodone può causare disfunzione e spasmo dello sfintere di Oddi, con conseguente aumento del rischio di sintomi a carico del tratto biliare e di pancreatite. Pertanto, l'ossicodone deve essere

somministrato con cautela in pazienti con pancreatite e patologie del tratto biliare.

Pazienti a rischio particolare

DEPALGOS deve essere somministrato con cautela a pazienti debilitati, particolarmente se anziani o con insufficienza epatica o renale moderate (v. anche paragrafo 4.2), ipotiroidismo, morbo di Addison, ipertrofia prostatica, stenosi uretrale.

Se durante l'uso si dovesse sospettare o si verificasse un ileo paralitico, la somministrazione di Depalgos deve essere immediatamente sospesa.

L'assunzione contemporanea di alcool o di bevande alcoliche è da evitare.

Rischio derivante dall'uso concomitante di medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali ad esse correlati

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

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

Sono stati segnalati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato (HAGMA, *high anion gap metabolic acidosis*) dovuta ad acidosi piroglutamica in pazienti con malattie gravi, quali compromissione renale severa e sepsi, o in pazienti con malnutrizione o altre fonti di carenza di glutatione (ad es. alcolismo cronico) che sono stati trattati con paracetamolo a dose terapeutica per un periodo prolungato o con un'associazione di paracetamolo e flucloxacillina. Se si sospetta HAGMA a causa di acidosi piroglutamica, si raccomanda l'immediata interruzione di paracetamolo e un attento monitoraggio. La misurazione della 5-oxoprolina urinaria può essere utile per identificare l'acidosi piroglutamica come causa sottostante di HAGMA in pazienti con molteplici fattori di rischio.

Note di Educazione Sanitaria

Il raggiungimento di un adeguato controllo del dolore può essere favorito, quando possibile, oltre che da un corretto stile di vita (riduzione del peso corporeo, esercizio fisico moderato ma regolare), dall'associazione di trattamenti non farmacologici quali ad esempio l'applicazione di calore (utilizzando paraffina oppure fanghi), l'impiego di tecniche ultrasonografiche e di tecniche fisioterapiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli effetti depressori sul sistema nervoso possono essere potenziati in caso di terapia concomitante con altri oppiacei, anestetici, fenotiazine, tranquillanti, sedativi o altri depressori del SNC, compreso l'alcool. In questo caso, la dose di uno o di entrambi i farmaci dovrebbe essere ridotta. In caso di assunzione contemporanea di ciclosporina, può essere necessario aumentarne il dosaggio.

Medicinali sedativi quali benzodiazepine o medicinali ad esse correlati:

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

I farmaci inibitori delle monoammino-ossidasi o gli antidepressivi triciclicіinibitori del reuptake della serotonina possono potenziare gli effetti dell'antidepressivo o dell'ossicodone e pertanto sono controindicati. È noto che gli inibitori della monoammino-ossidasi interagiscono con gli analgesici narcotici dando origine a eccitazione o depressione del SNC con crisi ipertensive o ipotensive.

La terapia concomitante con anticolinergici può causare ileo paralitico.

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

L’ossicodone è metabolizzato dal sistema enzimatico citocromo P450 3A e 2D6. Il metabolismo dell’ossicodone può essere alterato da farmaci che agiscono come inibitori o induttori del citocromo P450 3A e 2D6 come ketonazolo o eritromicina o rifampicina.
Si deve usare cautela quando il paracetamolo è usato in concomitanza con flucloxacillina in quanto l'assunzione concomitante è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato a causa di acidosi piroglutamica, in particolare in pazienti con fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono attualmente dati sufficienti per valutare un eventuale effetto malformativo o teratogeno di DEPALGOS quando somministrato durante la gravidanza.
L'uso di DEPALGOS durante la gravidanza è pertanto sconsigliato.

Allattamento

Sebbene l’ossicodone venga escreto nel latte materno in basse concentrazioni, esso può causare depressione respiratoria nel neonato. Pertanto, **DEPALGOS** non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

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

L’ossicodone può ridurre lo stato di vigilanza necessario all’esecuzione di mansioni potenzialmente pericolose quali condurre autoveicoli o azionare dei macchinari. Occorre quindi avvertire i pazienti di questa possibilità.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più frequenti sono: stipsi (che può essere prevenuta mediante adeguato trattamento), confusione, sonnolenza, nausea e vomito (che sembrano essere più accentuati nei pazienti deambulanti rispetto a quelli allettati e possono essere alleviati facendo sdraiare il paziente).

Sono descritti i seguenti effetti indesiderati:

Disturbi del metabolismo e della nutrizione	*Non comuni*: disidratazione, edema, edema periferico, sete *Non nota*: *acidosi* metabolica con gap anionico elevato
Disturbi del sistema nervoso	*Comuni*: cefalea, confusione, astenia, senso di affaticamento, giramenti di testa, sedazione, ansietà, sogni anormali, nervosismo, insonnia, disturbi del pensiero, sonnolenza, mioclonia *Non comuni*: vertigini, allucinazioni, disorientamento, alterazioni dell'umore, irrequietezza, agitazione, depressione, tremore, amnesia, diminuzione della sensibilità, ipotonia, senso di malessere, parestesia, disturbi del linguaggio, euforia, disforia, crisi convulsive, disturbi della visione *Non nota:* iperalgesia
Disturbi cardiaci	*Non comuni*: palpitazioni, tachicardia sopraventricolare
Disturbi del sistema vascolare	*Comuni*: ipotensione ortostatica *Non comuni*: ipotensione, sincope, vasodilatazione
Disturbi respiratori, del torace e del mediastino	*Comuni*: broncospasmo, dispnea, diminuito riflesso della tosse *Non comuni*: depressione respiratoria *Non nota:* sindrome di apnea centrale nel sonno
Disturbi dell'apparato gastrointestinale	*Comuni*: stipsi, nausea, vomito, bocca secca, anoressia, dispepsia, dolore addominale, diarrea *Non comuni*: spasmo delle vie biliari, disfagia, eruttazione, flatulenza, disturbi gastrointestinali, occlusione intestinale, alterazione del gusto, gastrite, singhiozzo, disturbi dentali
Disturbi di cute e annessi	*Comuni*: eritema, prurito *Non comuni*: cute secca, dermatite esfoliativa, orticaria
Disturbi del sistema urinario	*Non comuni*: ritenzione urinaria, spasmo dell'uretere
Disturbi del sistema riproduttivo e mammella	*Non comuni*: impotenza, amenorrea, diminuzione della libido
Disordini generali	*Comuni*: sudorazione, brividi *Non comuni*: arrossamento del volto, miosi, rigidità muscolare, reazioni allergiche, febbre

Alterazioni del sistema immunitario	*Non comuni:* reazioni anafilattiche e anafilattoidi
Disturbi psichiatrici	*Non comuni:* sindrome da astinenza
Alterazioni del sistema epatobiliare	*Non comuni:* colestasi, aumento degli enzimi epatici *Non nota:* disfunzione dello sfintere di Oddi

Descrizione di reazioni avverse selezionate:

Dipendenza dal farmaco

L'uso ripetuto di Depalgos può indurre dipendenza dal farmaco, anche a dosi terapeutiche. Il rischio di dipendenza dal farmaco può variare in base ai fattori di rischio individuali del paziente, alla posologia e alla durata del trattamento con oppioidi (vedere paragrafo 4.4).

Acidosi metabolica con gap anionico elevato

In pazienti con fattori di rischio che utilizzano paracetamolo sono stati osservati casi di acidosi metabolica con gap anionico elevato dovuta ad acidosi piroglutamica (vedere paragrafo 4.4). In questi pazienti l'acidosi piroglutamica può manifestarsi come conseguenza di bassi livelli di glutatione.

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

4.9 Sovradosaggio

Paracetamolo

Segni e sintomi: In caso di sovradosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile. Il sovradosaggio si può anche manifestare con necrosi renale tubulare, coma ipoglicemico e trombocitopenia.

Negli adulti, si è avuta tossicità epatica nel caso di intossicazione acuta con meno di 10 grammi, e dei casi di mortalità con meno di 15 grammi.

I sintomi precoci di un potenziale sovradosaggio epatotossico sono: nausea, vomito, diaforesi e una sensazione di malessere generale. I segni clinici e i valori di laboratorio dimostranti una tossicità epatica non si presentano prima di 48-72 ore dall'ingestione.

Trattamento: In caso di sospetta intossicazione acuta da paracetamolo, si deve trattare il paziente mediante lavanda gastrica o vomito indotto con sciroppo di ipecacuana. È inoltre opportuno richiedere un dosaggio del paracetamolo nel sangue, ma comunque non prima di 4 ore dalla ingestione. La funzionalità epatica deve essere valutata inizialmente e ad intervalli di 24 ore.

L'antidoto, N-acetilcisteina, dovrebbe essere somministrato il prima possibile per ottenere i migliori risultati, se possibile entro 16 ore dall'ingestione e in ogni caso entro le 24 ore.

Ossicodone

Segni e sintomi: I sintomi sono rappresentati da depressione respiratoria (riduzione della frequenza respiratoria e/o del volume corrente, respiro di Cheyne-Stokes e cianosi), estrema sonnolenza che può progredire fino a torpore o coma, flaccidità muscolo-scheletrica, cute fredda e sudata, e talvolta bradicardia e ipotensione. In caso di grave sovradosaggio si può avere apnea, collasso cardiocircolatorio, arresto cardiaco e morte.

In caso di sovradosaggio di ossicodone è stata osservata leucoencefalopatia tossica.

Trattamento: Bisogna rivolgere soprattutto attenzione a ripristinare un adeguato scambio respiratorio liberando le vie aeree ed istituendo una ventilazione assistita o controllata.

Deve essere inoltre somministrato un antagonista degli oppiacei, ad esempio naloxone, antidoto specifico contro la depressione respiratoria indotta dal sovradosaggio o da un'inusuale ipersensibilità agli oppiacei, e tenere sotto controllo la respirazione con adeguate misure di sostegno.

La dose iniziale per l'adulto è di 0,4-2 mg di naloxone somministrato per via endovenosa; dal momento che l'ossicodone può avere una durata di azione superiore a quella dell'antagonista, il paziente deve essere mantenuto sotto stretta sorveglianza e dovrebbe ricevere ripetute dosi di naloxone in modo da mantenere una adeguata capacità respiratoria.

L'antagonista non deve essere somministrato in assenza di depressione respiratoria o cardiovascolare clinicamente significativa.

All'occorrenza si dovrebbero impiegare ossigeno, soluzioni endovenose, vasopressori e altre misure di supporto.

Occorre utilizzare la lavanda gastrica per rimuovere il farmaco non assorbito.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici oppioidi in combinazione con analgesici non oppioidi, *codice ATC*: N02AJ17

DEPALGOS è l'associazione di 2 principi attivi, il paracetamolo e l'ossicodone.

L'ossicodone è un agonista oppioide completo con azione simile alla morfina. Presenta affinità per i recettori k, μ e δ del cervello e del midollo spinale. L'effetto terapeutico è principalmente dovuto alle sue proprietà analgesiche, ansiolitiche e sedative.

Il paracetamolo ha notevole attività analgesica ed antipiretica con debole azione antinfiammatoria. Il paracetamolo è un debole inibitore della biosintesi delle prostaglandine. Esso presenta solo un leggero effetto sulle piastrine e nessun effetto sul tempo di sanguinamento o l'escrezione dell'acido urico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'ossicodone ha una elevata biodisponibilità assoluta che può raggiungere l'87% dopo somministrazione orale. L'emivita dell'ossicodone dopo dose singola per os è di circa 3,5 ore. È metabolizzato principalmente a nor-ossicodone e ossimorfone. L'ossimorfone ha proprietà analgesiche ma, date le basse concentrazioni ematiche trovate, non si ritiene che contribuisca all'effetto farmacologico dell'ossicodone.

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale (95-98%). I livelli plasmatici raggiungono il massimo tra 60 e 90 minuti dalla somministrazione orale. Viene metabolizzato a livello epatico ed escreto nelle urine principalmente sotto forma di glucuronoconiugati e sulfoconiugati; meno del 5% è escreto immodificato. L'emivita varia da 1 a 4 ore. Il paracetamolo attraversa la barriera feto-placentare e passa nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di sicurezza dell'associazione ossicodone–paracetamolo sono estrapolati dagli studi preclinici di sicurezza disponibili per i singoli componenti.

L'ossicodone, a dosi terapeutiche, non mostra tossicità significativa. La tossicità acuta dell'ossicodone nel gatto (DL_{50} = 426 mg/kg) è molte volte superiore alla dose terapeutica. In studi condotti sugli animali e sull'uomo, l'ossicodone ad alte dosi determina un effetto sedativo e può

indurre una marcata depressione respiratoria.

Dopo somministrazione di dosi terapeutiche il paracetamolo non determina nell'animale effetti tossici significativi in virtù della veloce metabolizzazione epatica che coinvolge il glutatione. A dosi molto alte, il paracetamolo può determinare necrosi epatica nell'animale; il meccanismo di tossicità epatica sembra essere correlato al metabolismo ossidativo del paracetamolo in metaboliti attivi ed ad un processo di alchilazione epatica ed extraepatica. Inoltre, a dosi molto alte, il paracetamolo può indurre emolisi nell'animale.

Non sono disponibili studi di teratogenesi, mutagenesi o carcinogenesi condotti con paracetamolo negli animali o nell'uomo.

In studi condotti nel coniglio e nella capra, è stato osservato che il paracetamolo viene escreto nel latte in quantità significative. Non sono disponibili dati preclinici relativi all'escrezione di ossicodone nel latte.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Eccipienti: Cellulosa microcristallina, silice colloidale, povidone, crospovidone, amido pregelatinizzato, amido di mais, acido stearico, magnesio stearato. Rivestimento: ipromellosa, titanio diossido (E171), talco, macrogol 6000, ossido di ferro giallo (E172).

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Eccipienti: Cellulosa microcristallina, silice colloidale, povidone, crospovidone, amido pregelatinizzato, amido di mais, acido stearico, magnesio stearato. Rivestimento: ipromellosa, titanio diossido (E171), talco, macrogol 6000, ossido di ferro giallo (E172), ossido di ferro rosso (E172).

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Eccipienti: Cellulosa microcristallina, silice colloidale, povidone, crospovidone, amido pregelatinizzato, amido di mais, acido stearico, magnesio stearato. Rivestimento: ipromellosa, titanio diossido (E171), talco, macrogol 6000, ossido di ferro rosso (E172).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Blister in alluminio e PVC/PE/PVDC in astuccio di cartone.

Confezioni da 14-28-56 compresse.

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Blister in alluminio e PVC/PE/PVDC in astuccio di cartone.

Confezioni da 14-28-56 compresse.

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film

Blister in alluminio e PVC/PE/PVDC in astuccio di cartone.

Confezioni da 14-28-56 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A., Strada Statale 67 Fraz. Granatieri, Scandicci (FI)

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

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

14 compresse AIC N. 035313 016

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

28 compresse AIC N. 035313 028

DEPALGOS 5 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

56 compresse AIC N. 035313 030

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

14 compresse AIC N. 035313 042

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

28 compresse AIC N. 035313 055

DEPALGOS 10 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

56 compresse AIC N. 035313 067

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

14 compresse AIC N. 035313 079

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

28 compresse AIC N. 035313 081

DEPALGOS 20 mg + 325 mg compresse rivestite con film:

56 compresse AIC N. 035313 093

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 2004/Ottobre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2025

Regime di fornitura

Medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR).

Classe di rimborsabilità

Classe A

Prezzo

5mg/325mg 28 compresse. Prezzo al pubblico: €14,54

10mg/325mg 28 compresse. Prezzo al pubblico: €14,54

20mg/325mg 28 compresse. Prezzo al pubblico: €14,54