

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Palladon-IR capsules 1,3

Palladon-IR capsules 2,6 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Palladon-IR capsules 1,3 en 2,6 mg bevatten respectievelijk 1,3 en 2,6 mg hydromorfonhydrochloride.

Voor hulpstoffen, zie 6.1..

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules.

Palladon-IR 1,3 mg capsules zijn doorzichtig/oranje van kleur en dragen de opdruk HNR 1.3.

Palladon-IR 2,6 mg capsules zijn doorzichtig/rood van kleur en dragen de opdruk HNR 2.6.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Palladon-IR capsules worden gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn bij kankerpatiënten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar

Palladon-IR capsules 1,3 en 2,6 mg worden ingenomen met intervallen van 4-6 uur. De dosering is afhankelijk van de ernst van pijn en de tot dan toe gebruikte analgetica.

Een normale startdosis voor een patiënt met ernstige pijn is iedere 4-6 uur een Palladon-IR capsule van 1,3 of 2,6 mg. Wanneer de ernst van de pijn toeneemt kan de gewenste pijnstillende werking bereikt worden door de dosering hydromorfon te verhogen. Hiertoe worden de 1,3 en 2,6 mg capsules alleen of in combinatie met elkaar gebruikt. De dosis moet dagelijks

op individuele basis worden aangepast totdat het pijnstillende effect bereikt is. Er bestaat geen maximumdosering hydromorfon wanneer wordt gedoseerd op geleide van de pijn. De juiste dosering voor een individuele patiënt dient dusdanig te worden gekozen dat er voldoende pijnstilling bereikt wordt.

Ouderen

Net zoals bij volwassenen dient de dosis hydromorfon bij ouderen te worden getitreerd op geleide van de pijn. Hierbij moet echter opgemerkt worden dat ouderen mogelijk met een lagere dosis dan volwassenen toe kunnen om voldoende pijnstillende werking te bereiken.

Kinderen

Niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar.

Patiënten met verminderde nierfunctie

Bij patiënten met lichte tot matige nierfunctiestoornissen hoeft de dosis niet aangepast te worden. Over patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen zijn er onvoldoende gegevens om een doseringsadvies te geven.

Patiënten met verminderde leverfunctie

Over patiënten met leverfunctiestoornissen zijn er onvoldoende gegevens om een doseringsadvies te geven.

Andere risicogroepen

Zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Overschakelen van andere opioïden naar hydromorfon

Eén mg hydromorfon heeft een werking die ongeveer overeenkomt met 7,5 mg (5-10 mg) morfine (zie 5.1 farmacodynamische eigenschappen). Omdat er individuele variatie bestaat in de gevoeligheid voor verschillende opioïden, dient er bij overschakelen naar hydromorfon bij het begin van de hydromorfon therapie slechts $\frac{1}{2}$ tot $\frac{2}{3}$ van de berekende dosis te worden toegediend. Er bestaan geen data over gelijktijdig gebruik met andere opioïden.

Wijze van innemen

Palladon-IR capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt of worden geopend, waarna de inhoud over koud, zacht voedsel wordt gestrooid.

4.3. Contra-indicaties

Palladon-IR capsules mogen niet worden gegeven bij ademhalingsdepressie, obstructieve luchtweginfecties, verhoogde CO₂ spiegels in het bloed en cyanosis. Voorts bij ileus verschijnselen.

Het gelijktijdig of korter dan twee weken van tevoren toedienen van MAO-remmers moet vermeden worden. Voorts niet toepassen bij overgevoeligheid voor hydromorfon of Palladon-IR capsules, schedelletsel, alcoholisme, coma, acute leverziekte, convulsieve aandoeningen, verhoogde intracranieële druk of operaties aan de gal en galwegen.

Palladon-IR capsules niet gebruiken 4 uur voor of 24 uur na operaties.

4.4. Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij alle narcotisch analgetica is verlaging van de dosering te adviseren bij geriatrische of verzwakte patiënten, patiënten met een verminderde lever of nierfunctie, hypothyreoïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, delirium tremens, pancreatitis en bij prostaathypertrofie.

Bij overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie een groot risico. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met shock-verschijnselen, hypotensie met hypovolumie of patiënten met obstructieve luchtwegaandoeningen, bij overmatig bronchussecreet en bij patiënten met een verminderde respiratoire reserve zoals bij emfyseem, kyfoscoliose en ernstige obesitas.

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, onbehandeld myxoedeem of toxische psychose.

Opioïde analgetica kunnen de symptomen bij acute buikletsels versluieren; zij mogen hierbij niet worden toegepast alvorens de diagnose is gesteld.

Het gebruik van Palladon-IR capsules dient 4 uur voor een operatie te worden gestaakt. Als in dit geval verdere behandeling met Palladon-IR capsules nodig is, moet de dosering worden aangepast aan de nieuwe post-operatieve behoefte.

Dit product valt onder de bepalingen van de Opiumwet. Bij langdurig gebruik kan tolerantie optreden en kunnen er hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling. Langdurig gebruik kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid. Onttrekkingsverschijnselen kunnen optreden bij abrupt staken van de behandeling. Wanneer een behandeling met hydromorfon wordt gestopt, wordt geadviseerd deze stapsgewijs af te bouwen om het optreden van onttrekkingsverschijnselen te voorkomen.

Hydromorfon heeft een met andere sterkwerkende opioïden vergelijkbare misbruikpotentie. Hydromorfon kan worden misbruikt door mensen met latente of manifeste verslavingsstoornissen. Opioïde analgetica, zoals hydromorfon bij chronische pijn, kunnen aanleiding geven tot het ontwikkelen van psychologische afhankelijkheid (verslaving). Palladon-IR capsules dienen met grote voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met verslaving of misbruik van alcohol en/of drugs in de voorgeschiedenis. Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van hydromorfon kan zelden optreden, met name bij hoge doseringen. Een dosisverlaging van hydromorfon of een verandering van opioïd kan geboden zijn.

Misbruik van orale toedieningsvormen via parenterale toediening kan leiden tot ernstige, mogelijk fatale, bijwerkingen.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van centraal depressieve stoffen zoals andere opioïden, alcohol, sedativa, anaesthetica, hypnotica, tranquilizers en anti-emetica versterkt het centraal depressieve effect. Er treedt een interactie op met bèta-adrenerge receptorblokkerende stoffen. Hierbij kan versterkte remming van het centrale zenuwstelsel optreden alsmede een toename van de werking en de bijwerkingen van bèta-adrenerge receptor-blokkerende stoffen.

Bij gelijktijdige toediening van MAO-remmende stoffen kan er een sterkere remming van het centrale zenuwstelsel optreden, ernstige hypotensie en ademhalingsstilstand, waarschijnlijk door verminderde afbraak van de opioïden (zie “contra-indicaties”). Bij gecombineerde toepassing van opioïden met antihistaminica, barbituraten, tricyclische antidepressiva, butyrofenonen en neuroleptica nemen sedering en respiratieremming toe.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Palladon-IR wordt niet aangeraden tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding.

Zwangerschap:

Bepaalde gegevens over het gebruik van hydromorfon in de zwangerschap bij de mens laten geen verhoogd risico op congenitale afwijkingen zien. In dierproeven waren hoge doses hydromorfon schadelijk voor het embryo/ de foetus (zie 5.3 preklinische veiligheidsgegevens). Opioïden passeren de placenta. Bij toediening vlak voor de partus kan hydromorfon ademhalingsdepressie bij de neonat veroorzaken. Wanneer opioïden langdurig tot aan de partus gebruikt worden, kunnen ontwenningsverschijnselen bij de neonat optreden. Palladon-IR capsules dienen niet te worden gebruikt tijdens zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding:

Er zijn onvoldoende gegevens over uitscheiding van hydromorfon in de moedermelk. Op basis van de chemische eigenschappen kan worden verwacht dat hydromorfon overgaat in de moedermelk. In verband met mogelijke ademhalingsdepressie wordt het geven van borstvoeding ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Het gebruik van hydromorfon kan aanleiding geven tot een verminderd reactie- en concentratievermogen. Derhalve dient ambulante patiënten te worden ontraden potentieel gevaarlijke machines te bedienen en voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen zijn obstipatie, misselijkheid en braken. Obstipatie kan worden bestreden met daartoe geschikte laxantia. Bij misselijkheid en braken kunnen Palladon-IR capsules gecombineerd worden met anti-emetica.

De bijwerkingen zijn onderverdeeld per systeem/orgaanklasse en als volgt gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)>.

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden
Immuunsysteemaandoeningen					overgevoeligheidsreacties, zoals orofaryngeale zwelling
Voedings- en stofwisselingsstoornissen:					anorexie
Psychische stoornissen:		Verwardheid, hallucinaties, lichamelijke afhankelijkheid*	euforie, dysforie, stemmingswisselingen, nachtmerries	agitatie, psychologische afhankelijkheid	agressie
Zenuwstelselaandoeningen:	sufheid, duizeligheid		hoofdpijn, dyskinesie, tremor, myoclonus	epileptische aanval	hyperalgesie (met name bij hoge doseringen), (zie rubriek 4.4)
Oogaandoeningen:			wazig zien, miosis		
Hartaandoeningen:		hypotensie	Orthostatisch hypotensie, verhoogde intracraniale druk		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:				ademhalingsdepressie	
Maagdarmstelselaandoeningen:	obstipatie, misselijkheid, braken	droge mond	dyspepsie		paralytische ileus
Lever- en galaandoeningen				spasmen aan de galwegen,	verhoging leverenzymen
Huid of onderhuidaandoeningen:	jeuk	zweeten, huiduitslag	Allergische huidreacties, urticaria		
Nier- en urinewegaandoeningen:		urineretentie			

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	asthenie		tolerantie		perifeer oedeem
-------------------------------------------------------	----------	--	------------	--	-----------------

* Lichamelijke afhankelijkheid kan zich uiten middels onttrekkingsverschijnselen, die soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$) zijn gerapporteerd.

4.9 **Overdosering**

Symptomen van een hydromorfonvergiftiging en -overdosering zijn pin-point pupillen, ademhalingsdepressie en hypotensie. In ernstige gevallen kunnen circulatiestoornissen, bradycardie, sufheid, stupor of een zich verdiepende coma voorkomen met een mogelijk fatale afloop.

Behandeling bij overdosering:

In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet geobstrueerde luchtweg en een ondersteunde of gecontroleerde respiratie.

Bij ernstige overdosering 0,8 mg naloxon intraveneus toedienen. Naar behoefte met tussenpozen van 2-3 minuten herhalen dan wel een infuus van 2 mg in 500 ml normale fysiologische zoutoplossing of 5% dextrose (0,004 mg/ml) geven.

De snelheid van het infuus moet gerelateerd zijn aan de reeds toegediende bolusdoseringen en de reactie van de patiënt. Aangezien de werkingsduur van naloxon relatief kort is, moet de patiënt echter wel zorgvuldig worden bewaakt totdat de spontane ademhaling zich voldoende heeft hersteld. Bij minder ernstige overdosering 0,2 mg naloxon intraveneus toedienen, indien nodig gevolgd door telkens 0,1 mg met tussenpozen van 2 minuten. Naloxon mag bij afwezigheid van een klinisch significante ademhalings- of circulatiedepressie secundair aan de hydromorfonoverdosering niet worden toegediend. Naloxon moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan personen bij wie een lichamelijke afhankelijkheid van hydromorfon bekend is of wordt vermoed. In dat geval kan een abrupte of volledige omkering van de opioïd-werking leiden tot acute ontwenningsverschijnselen. De maag moet eventueel worden leeggepompt om het nog niet opgenomen middel te verwijderen, met name wanneer een preparaat met gereguleerde afgifte werd ingenomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: opioïde analgetica

ATC code: N02 AA03

Hydromorfon grijpt, net als morfine, aan op de mu-receptoren. De farmacologische werking van hydromorfon wijkt weinig af van die van morfine. De analgetische potentie bij orale toediening van hydromorfon staat in een verhouding van ongeveer 5-10:1 tot morfine.

Patiënten kunnen hoogst variabel reageren op verschillende opioïden, waardoor de dosering zorgvuldig dient te worden aangepast aan de behoefte. Uit klinisch onderzoek zijn er aanwijzingen dat de werkzaamheid van hydromorfon minder is dan morfine.

Hydromorfon en aanverwante opioïden werken met name op het centrale zenuwstelsel en de darmen. Het effect is veelzijdig en omvat analgesie, sufheid, stemmingsveranderingen, ademhalingsdepressie, verminderde gastro-intestinale motiliteit, misselijkheid, braken en veranderingen in het endocriene en autonome zenuwstelsel.

5.2. Farmacokinetische gegevens

Hydromorfon wordt vanuit het maagdarmkanaal opgenomen en ondergaat een pre-systemische eliminatie die resulteert in een gemiddelde orale biologische beschikbaarheid van circa 32% (17-62 %). Hydromorfon wordt gemetaboliseerd en in de urine uitgescheiden, voornamelijk als geconjugeerd hydromorfon met kleinere hoeveelheden ongewijzigd hydromorfon, dihydro-isomorfine en dihydromorfine.

Speciale patiëntgroepen

Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie en bij oudere patiënten zijn de plasmaconcentraties gelijk aan die in jongere patiënten met een normale nierfunctie. Er zijn geen farmacokinetische gegevens bekend bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie, bij patiënten met een leverinsufficiëntie en bij kinderen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens wijzen niet op een speciaal risico voor de mens, anders dan reeds bekend vanuit het farmacologische profiel. Effecten werden slechts waargenomen bij blootstellingen hoger dan de gebruikelijke blootstelling. De carcinogene potentie is niet in dierproeven onderzocht. Genotoxiciteitsstudies wijzen niet op een risico voor de mens bij therapeutische doseringen. In ratten en konijnen was hydromorfon niet embryo/foetotoxisch wanneer getest tot maternaal toxische doses. Hoge doses veroorzaakten wel embryo/foetotoxiciteit in muizen en hamsters. Deze effecten werden waarschijnlijk veroorzaakt door hydromorfon-geïnduceerde hypoxie. Peri- en postnatale sterfte bij therapeutische doseringen is waarschijnlijk te wijten aan ademhalingsdepressie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460)

Lactose (watervrij)

Gelatine

Erythrosine (E127)

Geel ijzeroxide (E172)

Titaandioxide (E171)

Natriumdodecylsulfaat

De capsules zijn bedrukt met inkt bestaande uit: shellac, zwart ijzeroxide (E172), propyleenglycol.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen gevallen bekend.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C. Bewaar in de originele verpakking.

Palladon-IR capsules zijn houdbaar tot de op de verpakking vermelde datum.
Houd Palladon-IR capsules buiten bereik van kinderen.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PVdC/PVC doordrukstrips met aluminiumfolie aan de onderzijde.

Verpakkingen met 28, 56 of 60 capsules.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.

De Wel 20

3870 MV Hoevelaken

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 26549 – RVG 26550

9. DATUM VAN GOEDKEURING / VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

13 februari 2002

10. DATUM VAN (GEDEELTELIJKE) HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste volledige herziening: 4 augustus 2008

gedeeltelijke herziening: betreft paragraaf 4.4, 4.5. en 4.8, 16 februari 2010