

Palladon®

Mundipharma

Depotkapsel, hård 16 mg

Avregistreringsdatum: 2020-06-15 (Tillhandahålls ej) (ofärgad överdel, brun nederdel präglad med HCR 16. 6,7 x 19,2 mm)



Narkotikaklass: II - Narkotika med medicinsk användning

Narkotiskt analgetikum

Aktiv substans:

Hydromorfon

ATC-kod:

N02AA03

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Texten nedan gäller för:

Palladon® depotkapsel, hård 4 mg, 8 mg, 16 mg och 24 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2017-11-24.

Indikationer

Långvarig svår opioidkänslig smärta såsom smärta vid cancer.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Andningsdepression med nedsatt syrgashalt eller förhöjd koldioxidhalt i blodet.
- Paralytisk ileus.
- Konvulsioner

- Sekretstagnation.
- Koma.
- Akuta buksmärtor.
- Gravyt nedsatt leverfunktion.
- Orostillstånd vid alkohol- eller sömnmedelspåverkan.
- Samtidig användning av monoaminoxidashämmare eller användning av hydromorfon inom 2 veckor efter att behandling med monoaminoxidashämmare avbrutits.

Dosering

Opioider skall dositeras individuellt på grund av stora skillnader mellan olika patienter avseende farmakokinetik, smärtintensitet, smärtgenes, eventuell tolerans och ålder. Behandlingen inleds med att en hydromorfondos, som ger smärtfrihet, ställs in med hjälp av en kortverkande hydromorfonkapsel.

Kapslarna kan sväljas hela eller delas. Innehållet kan strös över halvfast föda (såsom yoghurt) och intas omedelbart därefter. Innehållet i kapslarna får inte krossas, tuggas eller upplösas. Intag av krossade, tuggade, upplösta kapslar kan leda till en för snabb frisläppning och absorption och därmed en fatal dos av hydromorfon.

Vuxna och ungdomar (> 12 år): Doseras 1 gång var 12:e timma. Dosen skall anpassas individuellt efter patientens tillstånd och med hänsyn till eventuell tidigare smärtbehandling.

Vanlig begynnelsesdos till patienter som ej tidigare fått opioider är 4 mg var 12:e timme. Vid smärtgenombrott skall kortverkande hydromorfon användas.

För patienter som erhåller oralt morfin före hydromorfonterapi bör den dagliga dosen baseras på följande förhållande: 4 mg hydromorfonhydroklorid har en smärtlindrande effekt motsvarande ca. 30 mg morfinsulfat, som ges peroralt. Det måste betonas att detta är en riktlinje för erforderlig dosering av Palladon depotkapslar. Variationer mellan patienter gör att patienterna bör följas upp noggrant och doseringen titreras frekvent tills en tillfredsställande dos erhållits med den nya behandlingen.

Äldre: Dosreduktion bör övervägas.

Barn: Rekommenderas ej till barn under 12 år.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion: Då tillgängliga data i dessa patientgrupper är begränsade, bör behandlingen inledas med lägsta möjliga dos och patienterna skall monitoreras regelbundet. Vidare dosjustering skall göras med försiktighet

Varningar och försiktighet

Den allvarligaste risken vid opioidbehandling är andningsdepression. Försiktighet skall iakttas vid lungsjukdom, i synnerhet i samband med luftvägsobstruktion. Skall användas med försiktighet hos försvagade äldre och personer med nedsatt allmäntillstånd, patienter med hypotyreoidism, kronisk obstruktiv luftvägssjukdom, nedsatt njur- eller leverfunktion eller adrenokortikal svikt (t.ex Addisons sjukdom), prostatahypertrofi, alkoholism, toxisk psykos, delirium tremens, pankreatit, skallskador (pga risken för förhöjt intrakraniellt tryck), chock, reducerad lungkapacitet, hypotension med hypovolemi och patienter som behandlas med bensodiazepiner eller andra CNS depressiva medel. Reduktion av dosen bör övervägas.

Patienten kan utveckla tolerans mot läkemedlet vid kronisk användning vilket leder till att högre doser krävs för att upprätthålla smärtkontroll. Hydromorfon har en morfinliknande beroendepotential.

Långtidsanvändning av Palladon kan leda till fysiskt beroende och utsättningssyndrom kan förekomma om behandlingen avbryts abrupt. Behandling med Palladon ska gradvis trappas ned efter långtidsanvändning för att undvika utsättningssymptom.

Hydromorfon har en missbruksprofil som liknar andra starka agonistopioider.

Hydromorfon kan sökas och missbrukas av personer med latent eller manifesterad missbrukssjukdom. Det finns en potential för utveckling av psykologiskt beroende (beroende) av opioidanalgetika inklusive hydromorfon. Palladon skall användas med speciell försiktighet hos patienter med alkohol- eller drogmissbruk i anamnesen.

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av Palladon kan uppstå särskilt vid höga doser. Dosminskning av hydromorfon eller byte av opioid kan behövas.

Opioider som Palladon kan påverka de hypotalamiska-hypofysära-adrenala eller -gonadala axlarna. Vissa förändringar som kan förekomma inbegriper en ökning av serumprolaktin och minskningar av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symptom kan manifesteras från dessa hormonella förändringar.

Palladon depotkapslar bör inte användas före och inom 24 timmar efter operation, särskilt vid bukoperationer.

Vid misstanke om eller konstaterad paralytisk ileus under behandlingen, skall behandlingen omedelbart avbrytas. Hos patienter som skall genomgå kordotomi, eller något annat kirurgiskt ingrepp för smärtlindring, skall behandlingen avbrytas 24 timmar före operationen. Om ytterligare behandling med Palladon depotkapslar är indicerad, skall doseringen justeras till det nya postoperativa behovet.

Samtidig användning av alkohol och Palladon kan ge ökad risk för biverkningar av Palladon; samtidig användning skall undvikas.

Missbruk av orala beredningsformer genom parenteral administration kan leda till allvarliga biverkningar, som kan vara dödliga.

Depotkapslarna eller deras innehåll (granulat) måste sväljas hela och får inte delas, tuggas eller krossas. Administrering av trasiga, tuggade eller krossade hydromorfon granulat leder till en snabb frisättning och absorption av en potentiellt dödlig dos av hydromorfon.

Interaktioner

Formella interaktionsstudier har ej genomförts.

Centralt verkande läkemedel såsom anestetika (t.ex. barbiturater), antiemetika, antidepressiva, hypnotika, fenotiaziner, lugnande medel, sedativa, antipsykotika och andra opioider eller alkohol kan interagera med hydromorfon och leda till en ökad risk för andningsdepression, djup sedering, koma och dödsfall. Om något av dessa läkemedel används i kombination med Palladon skall patienten övervakas och en dosreduktion kan vara nödvändig.

Monoaminoxidashämmare kan potentiella effekten av opiater. Palladon skall inte administreras samtidigt med monoaminoxidashämmare eller inom två veckor efter att sådan behandling avbrutits

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Palladon; samtidig användning skall undvikas.

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med Palladon saknas. Långvarig användning av hydromorfon under graviditet kan leda till neonatalt utsättningsyndrom. Palladon skall användas under graviditet endast då behandling är absolut nödvändig.

Analgetika av opioidtyp kan orsaka neonatal andningsdepression. Under 2-3 timmar före förlossning bör Palladon ges med stor försiktighet.

Djurstudier har visat reproduktionstoxiologiska effekter av hydromorfon. Risken för människa är okänd.

Amning

Uppgift saknas om passage av hydromorfon över i modersmjölk. Risk för påverkan på barnet kan inte uteslutas. Moderns behov av behandling med Palladon och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet. Palladon får endast användas av ammande mödrar om behandling är absolut nödvändigt.

Trafik

Behandling med Palladon depotkapslar kan försämra förmågan att köra bil och använda maskiner.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är obstipation, illamående och kräkningar. Obstipation kan behandlas med lämpliga laxativa. Om illamående och kräkningar utgör ett problem kan Palladon kapslar kombineras med antiemetika.

Sederingen avtar som regel efter några dagars tillförsel. Spasm i gall- och urinvägar kan uppträda hos disponerade personer. Den andningsdepressiva effekten är dosberoende och utgör sällan något kliniskt problem.

Följande frekvenser utgör grunden för bedömningen av biverkningar:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

tabell: biverkningar

Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Överkänslighet (inklusive svalgsfullnad), anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Minskad aptit
Psykiska störningar	
Vanliga	Ångest, förvirring, sömnlöshet

Immunsystemet	
Mindre vanliga	Agitation, depression, euforisk sinnestämning, hallucinationer, mardrömmar
Ingen känd frekvens	Läkemedelsberoende, dysfori
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Yrsel, somnolens
Vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Tremor, myoklonus, parestesi
Sällsynta	Sedering, letargi
Ingen känd frekvens	Konvulsioner, dyskinesi, hyperalgesi
Ögon	
Mindre vanliga	Synförsämring
Ingen känd frekvens	Mios
Hjärtat	
Sällsynta	Bradykardi, palpitationer, takykardi
Blodkärl	
Mindre vanliga	Hypotension
Ingen känd frekvens	Rodnad
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mindre vanliga	Dyspné
Sällsynta	Andningsdepression, bronkospasm
Mag-tarmkanalen	
Mycket vanliga	Förstoppning, illamående
Vanliga	Buksmärta, muntorrhet, kräkningar
Mindre vanliga	Dyspepsi, diarré, dysgeusi
Ingen känd frekvens	Paralytisk ileus
Lever och gallvägar	
Mindre vanliga	Förhöjda värden av leverenzym
Sällsynta	Gallkolik, förhöjda värden av pankreasenzym
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Klåda, hyperhidros
Mindre vanliga	Utslag
Sällsynta	Ansiktsrodnad
Ingen känd frekvens	Nässelseber
Njurar och urinvägar	
Vanliga	Urinträngningar
Mindre vanliga	Urinretention
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga	Minskad libido, erektil dysfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Asteni
Mindre vanliga	Perifert ödem, trötthet, sjukdomskänsla, abstinens*
Ingen känd frekvens	Läkemedelstolerans, neonatal abstinenssyndrom

*Abstinens kan uppstå och innefatta symtom som rastlöshet, ångest, ängslighet, sömnlöshet, hyperkinesi, darrningar och mag-tarmproblem.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Överdoser

Toxicitet: Begränsad erfarenhet av överdosering. Stora individuella variationer på grund av toleransutveckling.

Symtom: Symtombilden liknar morfinintoxikation med maximalt miotiska pupiller, medvetandesänkning från måttligt nedsatt medvetandegrad till koma, aspirationspneumoni, plötslig apné, andningsdepression som kan vara långdragen, bradykardi och hypotension. Vid höga doser finns risk för djup medvetslöshet, andningsstillestånd och cirkulationssvikt eller död.

Behandling: Patientens luftvägar måste hållas fria. Ventrikeltömning om befogat och kol. Övervaka andning, cirkulation och medvetandegrad under minst 24 timmar. Den förlängda frisättningen av hydromorfon skall tas med i beräkningen när en överdos behandlas. Naloxon reverserar den opoida effekten men kan hos tillvanda framkalla abstinenssymtom. Initialt ges naloxon 0,4 mg i.v. initialt, dosen upprepas vid behov successivt tills andningsdepressionen är hävd. Då naloxon har relativt kort verkan kan naloxon som kontinuerlig infusion vara ett praktiskt alternativ (starta med 10µg/kg/tim och justera dosen efter svaret). Naloxon kan ej ersätta respiratorbehandling vid allvarlig förgiftning. Vid cirkulationssvikt ges vätska i.v. Monitorera central hemodynamik och vid kvarstående hypotension trots adekvat fyllnadstryck ges dobutamin och ev. noradrenalin. Symtomatisk behandling i övrigt.

Farmakodynamik

Hydromorfon är en opioidagonist utan antagonistaktivitet. Dess terapeutiska verkan är huvudsakligen smärtlindrande, ångestdämpande, hostdämpande och lugnande.

Verkningsmekanismen involverar CNS-opioidreceptorer för endogena föreningar med opioidliknande aktivitet.

Hydromorfon är strukturellt besläktat med morfin. Vid analgetiska doser har hydromorfon och morfin jämförbara farmakologiska profiler. Den analgetiska effekten beror dels på en förändrad smärtupplevelse och dels på en höjning av smärtröskeln. Vid oral administrering är det analgetiska potensförhållandet mellan hydromorfon och morfin ungefär 7,5:1. Hydromorfonhydroklorid 4 mg har en analgetisk effekt motsvarande cirka 30 mg morfinsulfat vid peroral tillförsel.

Hos äldre patienter tilltar effekterna (både avseende smärtstillning och biverkningar) av hydromorfon. Till hydromorfonets centralnervösa effekter hör även andningsdepression, psykiska symtom, illamående och kräkning, mios samt frisättning av antidiuretiskt hormon.

Den andningsdepressiva effekten av hydromorfon beror på en hämning av koldioxidens stimulerande verkan på respirationscentrum i förlängda märgen. Denna effekt kan leda till andningsinsufficiens hos patienter med nedsatt ventilationsförmåga till följd av lungsjukdom eller påverkan av andra farmaka. Intoxikation med hydromorfon kräver andningsunderstödjande behandling och tillförsel av antidot. Bland psykiska symtom förekommer eufori, men också nedstämdhet liksom sömn-, koncentrations- och minnesstörningar.

Genom stimulering av dopaminreceptorer i "triggerzonen" i förlängda märgen kan illamående och kräkningar förekomma. Den ökade frisättningen av antidiuretiskt hormon bidrar till minskade urinvolymer vid hydromorfonbehandling. Hydromorfon ökar tonus i den glatta muskulaturen i mag-tarmkanalen. Detta leder till obstipation genom förlångsammad passage av födan genom mag-tarmkanalen. Vidare ökar trycket i gall- och urinvägar, varför hydromorfon är mindre lämpligt vid gallvägs- eller uretärspasm.

Hydromorfon har beroendeframkallande egenskaper. Tolerans kan utvecklas mot hydromorfoneffekterna. Detta brukar emellertid ej medföra några problem vid behandling av svår smärta såsom cancersmärta.

Endokrina systemet

Opioider kan påverka de hypotalamiska-hypofysära-adrenala eller -gonadala axlarna.

Lever och gallvägar

Opioider kan orsaka gallspasm.

Andra farmakologiska effekter

In vitro- och djurstudier tyder på olika effekter av naturliga opioider, som t.ex morfin, på delar av immunsystemet; den kliniska betydelsen av dessa fynd är inte känd. Det är inte känt huruvida hydromorfon, en semisyntetisk opioid, har immunologiska effekter liknande morfin.

Farmakokinetik

Hydromorfon absorberas från mag-tarmkanalen och undergår första-passage-metabolism. Biotillgänglighet en är i medeltal 32% (variation 17-62%). Hydromorfon metaboliseras i stor utsträckning genom oxidativa och konjugerade vägar och utsöndras i urinen huvudsakligen som reducerade och konjugerade metaboliter, men också i mindre mängd som oförändrad hydromorfon. Det metaboliseras i princip till 3-glukoronid men också till dihydromorfin, dihydroisomorfin och dess konjugater, även om dessa senare föreningar endast representerar en mindre del av det som utsöndras i urinen.

Palladon depotkapslar ger terapeutisk plasmanivå under cirka 12 timmar.

Det påverkade inte plasmaprofilen att strö kapselinnehållet över mjuk föda, vilket är ett alternativ för patienter med svårighet att svälja.

Studier med depotberedning av hydromorfon har visat på en linjär farmakokinetik vid doseringar upp till 108 mg 2 gånger dagligen.

Prekliniska uppgifter

I likhet med andra opioider orsakade hydromorfon kromosomaberrationer i *in vitro* studier. Mutagenitetstester i bakterier var negativa och inga genotoxiska effekter sågs i *in vivo* studier.

Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

Ingen påverkan på fertilitet eller spermaparametrar i han- och hon råttor har iakttagits. Hydromorfon har rapporterats vara teratogen i hamster och mus. I råttor sågs inga embryotoxiska eller teratogena effekter. I kanin sågs dock minskad embryonalvikt vid högsta testade dosen, 50 mg/kg. I en pre-postnatal studie i råttor sågs en ökad peripartum och postpartum mortalitet och minskad kroppsvikt hos avkomman, men inga effekter sågs på fortsatt tillväxt, utveckling eller reproduktiv förmåga.

Innehåll

1 depotkapsel innehåller hydromorfonhydroklorid 4 mg, 8 mg, 16 mg eller 24 mg motsvarande hydromorfon 3,6 mg, 7,1 mg, 14,2 mg eller 21,4 mg.

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa
Hypromellos
Etylcellulosa
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Dibutylsebakat

Kapselhölje

Gelatin
Natriumlaurilsulfat.
Färgämnen:

- 4 mg kapslar: Titandioxid (E171), erytrosin (E127), indigokarmin (E132).
- 8 mg kapslar: Titandioxid (E171), erytrosin (E127).
- 16 mg kapslar: Titandioxid (E171), järnoxid (E172).
- 24 mg kapslar: Titandioxid (E171), indigokarmin (E132).

Bläck

Shellack
Propylenglykol
Färgämne: Järnoxid (E172)

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet 2 år.

Förvaras vid högst 25°C i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Förpackningsinformation

Depotkapsel, hård 4 mg ofärgad överdel, blekblå nederdel präglad med HCR 4, 5,0 x 14,4 mm

Depotkapsel, hård 8 mg ofärgad överdel, rosa nederdel präglad med HCR 8. 5.5 x 15,9 mm

Depotkapsel, hård 16 mg ofärgad överdel, brun nederdel präglad med HCR 16. 6,7 x 19,2 mm

Depotkapsel, hård 24 mg ofärgad överdel, mörkblå nederdel präglad med HCR 24. 7,4 x 24 mm