

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hydofon 2 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Hydofon 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Hydofon 20 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Hydofon 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Hydofon 2 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

En ampull om 1 ml innehåller 2 mg hydromorfonhydroklorid (vilket motsvarar 1,77 mg hydromorfon).

Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,153 mmol natrium (3,52 mg/ml natrium)

Hydofon 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

En ampull om 1 ml innehåller 10 mg hydromorfonhydroklorid (vilket motsvarar 8,87 mg hydromorfon).

En ampull om 10 ml innehåller 100 mg hydromorfonhydroklorid (vilket motsvarar 88,7 mg hydromorfon).

Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,128 mmol natrium (2,93 mg/ml natrium)

Hydofon 20 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

En ampull om 1 ml innehåller 20 mg hydromorfonhydroklorid (vilket motsvarar 17,73 mg hydromorfon).

Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,107 mmol natrium (2,46 mg/ml natrium)

Hydofon 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

En ampull om 1 ml innehåller 50 mg hydromorfonhydroklorid (vilket motsvarar 44,33 mg hydromorfon).

Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,041 mmol natrium (0,94 mg/ml natrium)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös till svagt gul lösning med ett pH-värde på 3,5–4,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av svår smärta hos vuxna och ungdomar över 12 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen av Hydofon måste anpassas efter svårighetsgraden av patientens smärta och patientens individuella svar på behandlingen.

Det rekommenderas att börja med de lägre doserna och öka dosen tills optimal smärtstillande effekt uppnås vid lägsta möjliga dos.

Hydofon 10 mg/ml [20 mg/ml och 50 mg/ml] är inte lämpliga för inledande opioidbehandling. Dessa högre doseringsformer får endast användas som individuella doser för patienter som inte längre svarar tillräckligt på lägre doser av hydromorfonpreparat (Hydofon 2 mg/ml) eller jämförbart starka smärtstillande medel inom vidden för kronisk smärtbehandling. Behållare till läkemedelspumpar kan också fyllas med individuella doser på 10 mg, 20 mg eller 50 mg eftersom doskontroll försäkras av pumpkalibreringen.

Ålder	Administreringssätt	Bolus	Infusion
Vuxna och ungdomar (> 12 år)	subkutan (s.c.) användning	1–2 mg s.c. med 3–4 timmars mellanrum	0,15–0,45 mg/timme och 0,004 mg/kg kroppsvikt/timme
	intravenös (i.v.) användning	1–1,5 mg i.v. med 3–4 timmars mellanrum. Ska injiceras långsamt under minst 2–3 minuter	0,15–0,45 mg/timme och 0,004 mg/kg kroppsvikt/timme
	Patientstyrd smärtlindring = PCA (s.c. och i.v.)	0,2 mg bolus, stoppintervall 5–10 min.	
Barn (< 12 år)	Rekommenderas inte.		

Byte mellan oral och parenteral hydromorfonbehandling:

Den dagliga dosen bör baseras på följande förhållande: 3 mg oralt hydromorfon motsvarar 1 mg parenteralt administrerat hydromorfon. Det måste betonas att detta är en vägledning för önskad dos. Variationer mellan individer gör att dosen hos varje enskild patient ska titreras försiktigt till lämplig dos.

Äldre patienter

Äldre patienter (i regel över 75 år) kan behöva lägre doser än andra vuxna för att uppnå tillfredsställande smärtlindring.

Patienter med nedsatt lever- och/eller njurfunktion

Dessa patienter kan behöva lägre doser än andra patientgrupper för att uppnå tillfredsställande smärtlindring. De ska försiktigt titreras till klinisk effekt (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Hydofon rekommenderas inte för barn under 12 år på grund av otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Administreringssätt

Intravenös injektion eller infusion

Subkutan injektion eller infusion

Hydofon är endast avsett för engångsbruk.

Läkemedelsprodukten ska inspekteras visuellt innan användning. Endast klara lösningar utan synliga partiklar ska användas.

Efter öppnande ska produkten användas omedelbart (se avsnitt 6.3).

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Hydofon påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärthantering. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med hydromorfon kan det vara tillrådligt att trappa ned

dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Hydromorfon ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

Hydromorfonläkemedel är kontraindicerade hos patienter med:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- signifikant andningsdepression med hypoxi eller förhöjd koldioxidnivå i blodet (hyperkapni)
- svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- allvarlig bronkialastma
- lung-hjärtsjukdom (cor pulmonale)
- koma
- akut buk
- paralytisk ileus
- samtidig administrering av MAO-hämmare eller administrering inom två veckor efter att MAO-hämmare har satts ut.

4.4 Varningar och försiktighet

Hydromorfon ska användas med försiktighet hos patienter med

- allvarligt nedsatt andningsfunktion
- sömnapné
- samtidig behandling med CNS-dämpande läkemedel (se nedan och avsnitt 4.5)
- psykologiskt beroende (missbruk), missbruksprofil och historia av alkohol- eller narkotikamissbruk (se nedan)
- tolerans, fysiskt beroende och abstinenssymtom (se nedan)
- huvudskada (pga. risken för förhöjt intrakraniellt tryck), minskad medvetandegrad av osäkert ursprung
- konvulsiva sjukdomar
- alkoholism
- delirium tremens
- toxisk psykos
- hypotension med hypovolemi
- gallvägssjukdomar
- gall- eller njurkolik
- pankreatit
- obstruktiv eller inflammatorisk tarmsjukdom
- förstoppning
- prostatahypertrofi
- binjurebarksinsufficiens (t.ex. Addisons sjukdom)
- hypotyreos
- kronisk obstruktiv lungsjukdom
- minskad reservvolym i lungorna
- hos barn under 12 år
- hos försvagade, äldre patienter och
- hos patienter med svårt nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Hos alla dessa patienter kan minskad dosering vara tillrådligt.

Andningsdepression

Den allvarligaste risken vid opioidöverdos är andningsdepression.

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Risken för central sömnapné ökar med dosen (se avsnitt 4.8). Överväg att minska den totala opioiddosen till patienter med central sömnapné.

Risker med samtidig användning av bensodiazepiner (och andra CNS-dämpande medel)

Samtidig användning av hydromorfonhydroklorid och sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner och relaterade läkemedel, kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel begränsas till patienter för vilka alternativa behandlingsalternativ inte är möjliga. Om ett beslut fattas att förskriva hydromorfonhydroklorid samtidigt med sedativa läkemedel, ska den lägsta, effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende rekommenderas det starkt att informera patienter och deras vårdgivare att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som hydromorfon. Upprepad användning av Hydofon kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Hydofon kan resultera i överdosering och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på substansbrukssyndrom (inklusive alkoholbrukssyndrom), hos nuvarande tobaksanvändare samt hos patienter med anamnes på andra psykiska störningar (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Hydofon påbörjas, och under behandlingen, ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandlingen ska patienten också informeras om riskerna för och tecken på opioidbrukssyndrom. Om dessa tecken uppträder ska patienten rådas att kontakta läkare.

Hyperalgesi som inte svarar på ytterligare dosökning av hydromorfonhydroklorid kan förekomma i mycket sällsynta fall, särskilt vid höga doser. En dosminskning av hydromorfon eller byte av opioid kan behövas.

Hydromorfonhydroklorid ska inte användas om det föreligger risk för paralytisk ileus. Om paralytisk ileus misstänks eller uppstår under användning måste hydromorfonbehandlingen omedelbart avbrytas.

Hydromorfonhydroklorid ska användas med försiktighet före eller efter operationer och postoperativt inom de första 24 timmarna.

Patienter som ska genomgå ytterligare smärtlindringsprocedurer (t.ex. operation, plexusblockad) ska inte få hydromorfon under fyra timmar innan ingrepp. Om fortsatt behandling med hydromorfonhydroklorid är indicerad ska doseringen anpassas efter postoperativa behov.

Det bör understrykas att patienter som anpassats (titrerats) till en effektiv dos av en specifik opioid inte ska byta till andra opioidanalgetika utan klinisk bedömning och noggrann re-titrering efter behov. Annars kan inte en kontinuerlig smärtstillande effekt försäkras.

Opioider, såsom hydromorfon, kan påverka hypotalamus-hypofys-adrenal- eller gonadalaxeln. Vissa förändringar som kan observeras är en ökning av serumprolaktin och en minskning av plasmakortisol och testosteron. Kliniska symtom kan uppkomma till följd av dessa hormonella förändringar.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Centrala nervsystemet (CNS):

Samtidig användning av opioider och sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel, ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosen och varaktigheten för samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4). CNS-dämpande läkemedel inkluderar, men är inte begränsade till: andra opioider, anxiolytika, hypnotiska eller sedativa läkemedel (inklusive bensodiazepiner), antipsykotika, anestetika (t.ex. barbiturater), antiemetika, antidepressiva, antihistaminläkemedel, fentiaziner och alkohol. Alkohol kan också öka hydromorfons farmakodynamiska effekter; samtidig användning ska undvikas.

Samtidig användning av opioider och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering, andningsdepression och död.

Läkemedel med antikolinergisk effekt (t.ex. psykotropiska läkemedel, antiemetika, antihistaminer eller läkemedel mot Parkinsons sjukdom) kan stärka de oönskade antikolinergiska effekterna hos opioider (t.ex. förstoppning, muntorrhet eller urinretention).

Samtidig administrering av hydromorfon och MAO-hämmare eller administrering inom två veckor efter utsättning av MAO-hämmare är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av hydromorfon i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Långvarig användning av hydromorfon under graviditet kan leda till neonatalt abstinenssyndrom. Hydromorfon ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Hydromorfon rekommenderas inte under förlossning pga. nedsättning av livmoderns sammandragningsförmåga och risken för neonatal andningsdepression.

Amning

Hydromorfon utsöndras i bröstmjölken i små mängder. Hydromorfon ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga humandata på hydromorfons effekt på fertilitet tillgängliga. Icke-kliniska toxicitetsstudier på råttor visade inga effekter på fertilitets- eller spermieparametrar hos han- eller honrättor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydromorfon kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Att detta sker är särskilt troligt i början av behandlingen med hydromorfon, efter dosökning eller produktrotation och om hydromorfon kombineras med alkohol eller andra CNS-dämpande substanser. Patienter som stabiliserats till en viss dos påverkas nödvändigtvis inte. Patienter ska därför rådfråga läkare om huruvida bilkörning eller användning av maskiner ska vara tillåtet.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier utgör grunden för klassificeringen av biverkningar.

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1000, < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	Kan inte beräknas från tillgängliga data

Biverkningar enligt klassificering efter organsystem och frekvens						
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<u>Immunsystemet</u>						anafylaktiska reaktioner, överkänslighet (inklusive svalgsvullnad)
<u>Metabolism och nutrition</u>		minskad aptit				
<u>Psykiska störningar</u>		ångest, förvirring, stillstånd, sömnlöshet	agitation, depression, euforisk sinnestämning, hallucinationer, mardrömmar			Läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4), dysfori
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u>	yrsel, somnolens	huvudvärk	darrningar, myoklonus, parestesi	sedering, letargi		konvulsioner, dyskinesi, hyperalgesi, centralt sömnapnésyndrom (se avsnitt 4.4)
<u>Ögon</u>			synnedsättning			mios
<u>Hjärtat</u>				takykardi, bradykardi, palpitationer		
<u>Blodkärl</u>			hypotension			rodnad
<u>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</u>			dyspné	andningsdepression, bronkospasm		
<u>Magtarmkanalen</u>	förstoppning, illamående	muntorrhet, kräkningar, buksmärta	dyspepsi, diarré, dysgeusi			paralytisk ileus

<u>Lever och gallvägar</u>			förhöjda värden av leverenzzymer	förhöjda värden av pankreasenzzymer		
<u>Hud och subkutan vävnad</u>		klåda, hyperhidrosis	hudutslag	ansiktsrodnad		urtikaria
<u>Njurar och urinvägar</u>		urinträngningar	urinretention			
<u>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</u>			minskad libido, erektil dysfunktion			
<u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssättet</u>		asteni, reaktioner vid injektionsstället	abstinenssyndrom*, trötthet, sjukdomskänsla, perifert ödem		induration vid injektionsstället (särskilt efter upprepad s.c. administrering)	läkemedelsrelaterad, neonatal abstinenssyndrom

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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Hydofon kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende varierar beroende på individuella riskfaktorer hos patienten, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken på hydromorfonintoxikation och hydromorfonöverdos innefattar mios, bradykardi, andningsdepression, hypotension, somnolens som övergår i stupor och koma. En kombination av medvetandestörningar och kräkning kan leda till att maginnehåll eller annat fast material inandas. Det kan orsaka aspirationspneumoni. Cirkulationssvikt och fördjupad koma kan uppstå i mer allvarliga fall och kan ha dödlig utgång.

Medvetslösa patienter med andningsstillestånd kan behöva intubation och respiratorbehandling. Någon opioidantagonist (t.ex. naloxon 0,4 mg, för barn: naloxon 0,01 mg/kg kroppsvikt) ska administreras intravenöst. Individuell administrering av antagonisten ska upprepas med 2 till 3 minuters mellanrum efter behov.

Det krävs noggrann övervakning (i åtminstone 24 timmar) eftersom effekten hos opioidantagonisten är kortvarigare än den hos hydromorfon, vilket innebär att man kan förvänta sig upprepade förekomst av tecken på överdos som t.ex. respiratorisk insufficiens.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: analgetika; opioider; naturliga opiumalkaloider, opiater
ATC-kod: N02A A03

Verkningsmekanism

Hydromorfon är en μ -sektiv, ren opioidagonist. Hydromorfon och relaterade opioider påverkar huvudsakligen det centrala nervsystemet och tarmarna.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekterna är främst analgetiska, anxiolytiska, antitussiva och sedativa. Därutöver kan humörsvängningar, andningsdepression, minskad mag-tarmrörlighet, illamående, kräkningar och förändringar i det endokrina och vegetativa nervsystemet uppstå.

Lever och gallvägar

Opioider kan orsaka gallspasm.

Andra farmakologiska effekter

Prekliniska studier visar olika effekter hos opioider på delar av immunsystemet. Den kliniska betydelsen av dessa resultat är okänd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vid intravenös och subkutan injektion börjar läkemedlet normalt verka inom 5 respektive 5–10 minuter. Varaktigheten av effekten är 3–4 timmar efter intravenös eller subkutan injektion. Vid epidural administrering av 1 mg hydromorfonhydroklorid observerades en fördröjning på $22,5 \pm 6$ minuter innan fullständig smärtlindring uppnåddes. Effekten varade i $9,8 \pm 5,5$ timmar ($n = 84$ patienter i åldrarna 22–84).

Distribution

Plasmaproteinbindningen hos hydromorfon är låg ($< 10\%$). Denna procentsats vid 2,46 ng/ml förblir konstant upp till den mycket höga plasmakoncentrationen 81,99 ng/ml, vilken endast mycket sällan uppnås vid mycket höga hydromorfondoser.

Hydromorfonhydroklorid har en relativt hög distributionsvolym på $1,22 \pm 0,23$ l/kg (CI: 90 %: 0,97–1,60 l/kg) ($n = 6$ manliga försökspersoner), vilket tyder på högt vävnadsupptag.

Riktningen på plasmakoncentrationstidskurvorna efter enkel administrering av hydromorfonhydroklorid 2 mg i.v. eller 4 mg oralt till 6 friska försökspersoner i en randomiserad överkorsningsstudie avslöjade en relativt kort eliminationshalveringstid på $2,64 \pm 0,88$ timmar (1,68–3,87 timmar).

Hydromorfon passerar placentabarriären. Hydromorfon utsöndras i bröstmjolk i små mängder.

Metabolism

Hydromorfon metaboliseras genom direkt konjugering eller reduktion av ketogruppen med efterföljande konjugering. Efter absorbering metaboliseras hydromorfon främst till hydromorfon-3-glukuronid, hydromorfon-3-glukosid och dihydroisomorfin-6-glukuronid. Mindre andelar av metaboliterna dihydroisomorfin-6-glukosid, dihydromorfin och dihydroisomorfin har också påträffats. Hydromorfon metaboliseras via levern; en mindre andel utsöndras oförändrad via njurarna.

Eliminering

Hydromorfonmetaboliter påträffades i plasma-, urin- och hepatocyttester. Ingenting tyder på att hydromorfon metaboliseras *in vivo* via cytokrom P 450-enzymsystemet. *In vitro* har hydromorfon endast en mindre hämmande effekt ($IC_{50} > 50 \mu M$) på rekombinanta CYP-isoformer, inklusive CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 och 3A4. Hydromorfon förväntas därmed inte hämma metabolismen av andra aktiva substanser som metaboliseras via dessa CYP-isoformer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Hos han- eller honrättor observerades inga effekter på fertilitets- eller på spermieparametrar vid orala hydromorfondoser på 5 mg/kg/dag (30 mg/m²/dag, vilket är 1,4 gånger högre än den förväntade dosen hos människa på basis av kroppsytan).

Hydromorfon gav inga teratogena effekter hos dräktiga rättor eller kaniner som fått orala doser under merparten av perioden då organen utvecklas. Reducerad fosterutveckling påträffades hos kaniner vid doser på 50 mg/kg (den utvecklingsmässiga noll-effektsnivån fastställdes vid dosen 25 mg/kg eller 380 mg/m² efter nästan fyra gånger högre exponering för den aktiva substansen (AUC) än den som förväntas hos människor). Inga bevis på fostertoxicitet observerades hos rättor behandlade med orala hydromorfondoser så höga som 10 mg/kg (308 mg/m² med en cirka 1,8 gånger högre AUC än vad som förväntas hos människor)

Bevis på en teratogen effekt på möss och hamstrar har rapporterats i litteraturen.

En pre- och postnatal studie på rättor visade att det fanns en ökad dödlighet hos avkomman (F1) vid hydromorfonhydrokloriddoser på 2 och 5 mg/kg/dag (vilket är respektive ungefär 0,6 och 1,4 gånger högre än den förväntade human dosen på kroppsytan) och minskad viktökning under den neonatala perioden, associerad med toxicitet hos modern.

Inga effekter på fortsatt utveckling eller reproduktionsförmåga observerades.

Karcinogenicitet

Inga långtidsstudier på karcinogenicitet har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet (oöppnade ampuller):

3 år

Hållbarhet efter öppnandet:

Ska användas omedelbart.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats i 7 dagar vid 5 °C och i 48 timmar vid 25 °C och 37 °C med undantag för utspädda lösningar i polykarbonatsprutor som inte ska förvaras längre än 24 timmar.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om läkemedlet inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstiden och förhållandena före administrering, vilket normalt inte är längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte spädningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnande/spädning, se avsnitt 6.3.

För ytterligare information om användning efter öppnande, se avsnitt 6.6.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Typ 1, klara glasampuller i förpackningar om:

2 mg/ml: 5x1 ml

10 mg/ml: 5x1 ml, 5x10 ml

20 mg/ml: 5x1 ml

50 mg/ml: 5x1 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inkompatibilitet observerades med utspädda lösningar av 50 mg/ml vid förvaring i polykarbonatsprutor i mer än 24 timmar vid 25 °C. Samtidigt framkom inga tecken på inkompatibilitet när samma lösning förvarades vid 4 °C i upp till 7 dagar.

Inga bevis på inkompatibilitet observerades mellan Hydofon, utspädd eller utspädd med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %), glukoslösning 50 mg/ml (5 %) för infusion eller vatten för injektionsvätskor och representativa märken av polypropensprutor, polyeten- och PVC-slangar och PVC- eller EVA-infusionspåsar.

Inga bevis på inkompatibilitet observerades mellan Hydofon, utspädd eller utspädd med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för infusion eller vatten för injektionsvätskor och representativa märken av injicerbara former av följande läkemedel när de förvarades i hög- eller lågdoskombinationer i polypropensprutor under en 24-timmars period vid rumstemperatur (25 °C):

Hyoscinbutylbromid

Hyoscinhydrobromid

Dexametasonnatriumfosfat

Haloperidol

Midazolamhydroklorid

Metoklopramidhydroklorid

Levomepromazinhydroklorid

Glykopyrroniumbromid

Ketaminhydroklorid

Olämplig hantering av utspädd lösning efter öppnandet av originalampullen eller av utspädda lösningar kan äventyra produktens sterilitet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 mg/ml: 57559
10 mg/ml: 57560
20 mg/ml: 57561
50 mg/ml: 57562

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2019-06-25
Datum för förnyat godkännande: 2024-03-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-06