

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Palladon **2 mg/ml**

1 ampull innehåller 2 mg hydromorfonhydroklorid (motsvarande 1,77 mg hydromorfon) i 1 ml lösning.
Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,153 mmol natrium (3,52 mg/ml natrium)

Palladon **10 mg/ml**

1 ampull innehåller 10 mg hydromorfonhydroklorid (motsvarande 8,87 mg hydromorfon) i 1 ml lösning.
Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,128 mmol natrium (2,94 mg/ml natrium)

Palladon **20 mg/ml**

1 ampull innehåller 20 mg hydromorfonhydroklorid (motsvarande 17,73 mg hydromorfon) i 1 ml lösning.
Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,105 mmol natrium (2,41 mg/ml natrium)

Palladon **50 mg/ml**

1 ampull innehåller 50 mg hydromorfonhydroklorid (motsvarande 44,33 mg hydromorfon) i 1 ml lösning.
Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 0,040 mmol natrium (0,92 mg/ml natrium)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning
Klar, färglös till svagt gul lösning med pH-värde 4,0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av svår smärta.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen av Palladon 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.

Palladon 10 mg, 20 mg and 50 mg är ej 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 (Palladon 2 mg) 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.

Palladon bör inte administreras längre än absolut nödvändigt. Om det krävs långvarig behandling bör försiktiga och regelbundna kontroller utföras för att avgöra huruvida och i vilken grad fortsatt behandling behövs. När en patient inte längre behöver behandling med hydromorfon rekommenderas gradvis minskning av den dagliga dosen för att förhindra abstinenssymtom.

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

Byte mellan oralt och parenteralt administrerat hydromorfon:

Överföring av patienter från parenteralt administrerat hydromorfon till oralt administrerat hydromorfon ska styras av den individuella patientens känslighet. Den orala startdosen ska inte överskattas.

Äldre patienter

Äldre patienter (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 bör försiktigt titreras till önskad klinisk effekt (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Palladon rekommenderas inte till barn under 12 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Administreringssätt

Intravenös injektion eller infusion
Subkutan injektion eller infusion

Läkemedelsprodukten skall inspekteras visuellt innan användning. Endast klara lösningar fria från synliga partiklar skall användas.

Injektionen skall ges omedelbart efter att ampullen öppnas, se avsnitt 6.3.

Endast för engångsbruk.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Palladon 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 ner 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.
- Allvarlig andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni
- Svår kronisk obstruktiv lungsjukdom
- Allvarlig bronkialastma
- Paralytisk ileus
- Akuta buksmärtor
- Lung-hjärtsjukdom (cor pulmonale)
- Koma
- Samtidig administrering av MAO-hämmare eller administrering inom två veckor efter att MAO-hämmare har slutat användas.

4.4 Varningar och försiktighet

Hydromorfon skall användas med försiktighet till patienter med:

- Allvarligt nedsatt andningsfunktion
- Sömnapné
- Samtidig användning av CNS-dämpande läkemedel (se nedan och avsnitt 4.5)
- Tolerans, fysiskt beroende och abstinenssymtom (se nedan)
- Kronisk obstruktiv lungsjukdom
- Minskad reservvolym i lungorna
- Psykologiskt beroende (missbruk), missbruksprofil och historia av alkohol- eller narkotikamissbruk (se nedan)
- Försvagade äldre
- Barn under 12 år
- Huvudskada, intrakraniella lesioner eller förhöjt skalltryck, minskad medvetandegrad av osäkert ursprung
- Hypotension med hypovolemi
- Pankreatit
- Hypotyreos
- Toxisk psykos
- Prostatahypertrofi
- Gallsjukdom
- Gall- eller njurkolik
- Binjurebarksinsufficiens (t.ex. Addisons sjukdom)
- Allvarligt nedsatt njurfunktion
- Allvarligt nedsatt leverfunktion
- Alkoholism
- Delirium tremens
- Konvulsiva sjukdomar
- Förstoppning
- Obstruktiv eller inflammatorisk tarmsjukdom

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 vid samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel

Samtidig användning av hydromorfon och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande 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 det beslutas att förskriva hydromorfon samtidigt med sedativa läkemedel, ska den lägsta, effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende rekommenderas det starkt att informera patienter och deras vårdgivare om 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 Palladon kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Palladon 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 (till exempel egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Palladon påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandling ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådask att kontakta läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Patienten kan komma att utveckla tolerans mot läkemedlet vid kronisk användning och behöva gradvis ökade doser för att upprätthålla smärtkontroll. Det kan föreligga korstolerans med andra opioider. Långvarig användning av detta läkemedel kan leda till fysiskt beroende och abstinenssymtom kan uppstå vid abrupt avslutning av behandlingen. När en patient inte längre behöver behandling med hydromorfon rekommenderas gradvis minskning av dosen för att förhindra abstinenssymtom.

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

Palladon bör användas med försiktighet före eller efter operationer och postoperativt inom de första 24 timmarna.

Patienter som ska genomgå ytterligare smärtlindringsprocedurer (t.ex. operation, plexus blockad) bör inte motta hydromorfon under fyra timmar innan ingrepp. Om beslut fattas om fortsatt behandling med Palladon skall doseringen anpassas efter postoperativa behov.

Det bör understrykas att patienter som anpassats (titrerats) till en effektiv dos av en specifik opioid inte bör byta till andra smärtstillande medel inom opioidgruppen. I sådana fall kan inte en kontinuerlig smärtstillande effekt försäkras.

Användning av Palladon kan ge positiva resultat vid dopingkontroller.

Denna läkemedelsprodukt innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. den är i princip "natriumfri".

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.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Centrala nervsystemet (CNS)

Samtidig användning av opioider och sedativa läkemedel såsom benzodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av en additiv CNS-depressiv effekt. Dosen och varaktigheten av samtidig användning bör 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, antihistaminer, fentiaziner och alkohol.

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

Läkemedel med antikolinergisk effekt (t.ex. psykotropiska läkemedel, antiemetiska medel, antihistaminer eller läkemedel mot Parkinsons sjukdom) kan förhöja 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 att MAO-hämmare har slutat användas är kontraindicerat (se avsnitt 4.3.).

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräckliga data beträffande användning av hydromorfon hos gravida kvinnor. Djurstudier har påvisat reproduktiv toxicitet (se avsnitt 5.3). Den eventuella risken för människor är okänd. Hydromorfon bör ej användas vid graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Palladon rekommenderas ej under graviditet och förlossning p.g.a. nedsättning av livmoderns sammandragningsförmåga och risken för neonatal andningsdepression. Långvarig användning av hydromorfon under graviditet kan leda till neonatal utsättningsyndrom.

Amning

Hydromorfon passerar över i modersmjölken i små mängder. Palladon bör ej användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga humandata på hydromorfons effekt på fertilitet tillgängliga. Hydromorfonbehandling hade ingen effekt på fertiliteten hos han- eller honråttor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydromorfon kan nedsätta körförmågan och förmågan att använda maskiner. Att detta sker är särskilt troligt i början av en behandling med hydromorfon, efter dosökning eller produktrotation, och om hydromorfon kombineras med alkohol eller andra substanser som verkar dämpande på det centrala nervsystemet. Det är inte säkert att patienter som stabiliserats till en särskild dos inte kommer att påverkas. Patienter bör därför rådfråga läkare om huruvida bilkörning eller användning av maskiner ska vara tillåtet.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier utgör grunden för bedömningar av biverkningar.

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

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet						Anafylaktiska reaktioner Överkänslighet (inklusive svalgsvullnad)
Metabolism och nutrition		Minskad aptit				
Psykiska störningar		Ångest Förvirring Sömnlöshet	Agitation Depression Euforisk sinnesstämning Hallucinationer Mardrömmar			Läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4) Dysfori
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel Somnolens	Huvudvärk	Darrningar Myoklonus Parestesi	Letargi Sedering		Konvulsioner Dyskinesi Hyperalgesi Centralt sömnapné-syndrom (se avsnitt 4.4)
Ögon			Synförsämring			Mios
Hjärtat				Bradykardi Palpitationer Takykardi		
Blodkär			Hypotension			Rodnad
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dyspné	Andningsdepression Bronkospasm		
Magtarmkanalen	Förstoppning Illamående	Buksmärtor Muntorrhet Kräkningar	Diarré Dysgeusi Dyspepsi			Paralytisk ileus
Lever och gallvägar			Förhöjda värden av leverenzym	Förhöjda värden av pankreasenzym		

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad		Hyperhidros Klåda	Utslag	Ansiktsrodnad		Nässelfeber
Njurar och urinvägar		Urinträngningar	Urinretention			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Minskad libido Erektildysfunktion			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni Reaktioner vid injektionsstället	Abstinens* Trötthet Sjukdomskänsla Perifert ödem		Induration vid injektionsstället (särskilt efter upprepad s.c. administrering)	Läkemedelstolerans, neonatalt abstinenssyndrom

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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av Palladon kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, 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 kräkningar 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.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av hydromorfon.

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika; opioider; naturliga opiumalkaloider
ATC-kod: N02AA03

Hydromorfon är en opioidagonist utan någon antagonistverkan. Hydromorfon och relaterade opioider påverkar huvudsakligen det centrala nervsystemet och tarmarna.

Dess terapeutiska effekt är främst analgetisk, anxiolytisk, antitussiv och sedativ. Därutöver kan humörsvängningar, andningsdepression, minskad mag-tarmrörlighet, illamående, kräkningar och förändringar i det endokrina och vegetativa nervsystemet uppstå.

Endokrina systemet

Se avsnitt 4.4.

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).

Hydromorfonhydroklorid passerar placenta. Det finns inte tillgängliga data om utsöndring av substansen i modersmjölk.

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.

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

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 delar av metaboliterna dihydroisomorfin-6-glukosid, dihydromorfin och dihydroisomorfin har också påträffats. Hydromorfon metaboliseras via levern; en mindre del utsöndras oförändrad via njurarna.

Elimination

Hydromorfon metaboliter påträffades i plasma-, urin- och hepatocyttester. Ingenting tyder på att hydromorfon metaboliseras in vivo via cytokrom P 450 enzysystemet. In vitro har hydromorfon endast en mindre hämmande effekt ($IC_{50} > 50 \mu M$) på rekombinanta CYP-isoformer, inklusive CYO1A2, 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

Icke-kliniska data visar ingen särskild risk för människor baserad på gängse studier av säkerhetsfarmakologi, upprepad dosotoxicitet och genotoxicitet.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Inga effekter på manliga eller kvinnliga fertilitets- eller spermaparametrar observerades hos råttor vid orala hydromorfondoser på 5 mg/kg/dag (30 mg/m²/dag, vilket är 1,4 gånger högre än den förväntade mänskliga dosen på basis av kroppsytan).

Hydromorfon gav inga teratogeniska effekter hos varken gravida råttor 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 nästa fyra gånger högre utsättade för den aktiva substansen (AUC) än den som förväntas hos människor). Inga bevis på fostertoxicitet observerades hos råttor behandlade med orala hydromorfon doser 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 råttor visade att det fanns en ökad dödlighet hos avkomman vid hydromorfonhydroklorid doser på 2 och 5 mg/kg/dag (vilket är respektive ungefär 0,6 och 1,4 gånger den förväntade humana dosen på kroppsytan) och minskad viktökning under den neonatala perioden, associerad med moderns toxicitet. Inga effekter på fortsatt utveckling eller reproduktionsförmåga observerades.

Karcinogenicitet

Långsiktiga carcinogenitetstudier har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra
Natriumcitrat
Natriumklorid
Natriumhydroxidlösning (4 %) (för pH-justering)
Saltsyra 3,6 % (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Ampuller: 3 år.

Hållbarhet efter öppnande: Skall användas omedelbart.

Fysisk och kemisk in-use stabilitet har påvisats i 7 dagar vid 4 °C, 25°C och 37 °C med undantag för utspädda lösningar i polykarbonat sprutor som inte bör lagras längre än 24 timmar.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv bör läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsvillkor innan användning, som normalt ej bör överstiga 24 timmar vid 2-8°C om inte öppning/utspädning har ägt rum under kontrollerade och bekräftat aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnande/spädning finns i avsnitt 6.3.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Typ 1, klara, neutrala glasampuller i förpackningar om 5 x 1 ml-ampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Inga bevis på inkompatibilitet observerades mellan hydromorfonhydroklorid, 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 polypropylensprutor och PVC eller EVA-infusionspåsar.

Inga bevis på inkompatibilitet observerades mellan hydromorfonhydroklorid, 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 polypropylensprutor 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 skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mundipharma AB
Mölnadalsvägen 30B

412 63 Göteborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 mg/ml: 26898

10 mg/ml: 26899

20 mg/ml: 26900

50 mg/ml: 26901

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2009-05-29

Datum för den senaste förnyelsen: 2013-10-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-06