

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**Palladon**-SR capsules 4 mg, capsules met verlengde afgifte

**Palladon**-SR capsules 8 mg, capsules met verlengde afgifte

**Palladon**-SR capsules 16 mg, capsules met verlengde afgifte

**Palladon**-SR capsules 24 mg, capsules met verlengde afgifte

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

**Palladon**-SR capsules 4, 8, 16 en 24 mg bevatten respectievelijk 4, 8, 16 en 24 mg hydromorfonhydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules met verlengde afgifte.

**Palladon**-SR capsules 4 mg zijn lichtblauw / doorzichtig van kleur en dragen de opdruk HCR 4.

**Palladon**-SR capsules 8 mg zijn roze / doorzichtig van kleur en dragen de opdruk HCR 8.

**Palladon**-SR capsules 16 mg zijn lichtbruin / doorzichtig van kleur en dragen de opdruk HCR 16.

**Palladon**-SR capsules 24 mg zijn donkerblauw / doorzichtig van kleur en dragen de opdruk HCR 24 .

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

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

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### *Startdosering bij volwassenen*

**Palladon**-SR capsules worden tweemaal daags ingenomen met een interval van 12 uur. De dosering is afhankelijk van de ernst van pijn en de tot dan toe gebruikte analgetica.

Een normale startdosis is tweemaal daags een **Palladon**-SR capsule 4 mg. Wanneer de pijnstillende werking na 24 uur onvoldoende is, kan de dosering worden verhoogd tot tweemaal daags een **Palladon**-SR capsule 8 mg. Indien verdere aanpassingen van de dosering noodzakelijk zijn, kunnen deze gemaakt worden door de dosis met 25 tot 50 % te verhogen. De eerstvolgende stap bedraagt tweemaal daags 12 mg. 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 bestaat over de volledige 12 uur, zonder of met draaglijke bijwerkingen.

#### *Schakelen tussen orale en parenterale hydromorfon bij patiënten*

Het overschakelen van patiënten van parenterale hydromorfon naar orale hydromorfon moet geleid worden door de gevoeligheid van de individuele patiënt. De orale startdosering mag niet overschat worden (voor orale biologische beschikbaarheid zie rubriek 5.2).

#### *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.

Ter bestrijding van doorbraakpijnen kunnen patiënten gedurende een bepaalde periode behoefte hebben aan een aanvullende dosering van een kortwerkend analgeticum. Er is een directe afgifte formulering van

hydromorfon beschikbaar in de vorm van **Palladon**-IR capsules 1,3 en 2,6 mg.

*Pediatrische patiënten*

Niet aanbevolen.

*Oudere patiënten*

Een lagere startdoserings en een zorgvuldige titratie wordt aanbevolen bij oudere patiënten (in het algemeen ouder dan 75 jaar).

*Patiënten met verminderde nierfunctie*

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

*Patiënten met verminderde leverfunctie*

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

*Andere risicogroepen*

Zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Wijze van toediening

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

De inhoud van de capsule mag niet worden vermalen of opgelost en er mag niet op worden gekauwd (zie ook rubriek 4.4 'Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik').

**Palladon**-SR capsules dienen in hun geheel te worden ingenomen en niet gebroken of vermalen te worden. De toediening van gebroken, gekauwde of vermalen capsule-inhoud kan leiden tot een versnelde afgifte en absorptie van een mogelijk fatale dosis (zie ook rubriek 4.9 'Overdosering').

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

#### 4.3. Contra-indicaties

**Palladon**-SR capsules zijn gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor hydromorfon of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ademhalingsdepressie
- hoofdletsel en verhoogde intracraniële druk
- ileus verschijnselen
- acute buik
- convulsieve aandoeningen
- operaties aan de gal en galwegen
- acute leverziekte
- obstructieve luchtweginfecties
- verhoogde CO<sub>2</sub> spiegels in het bloed
- cyanose
- coma
- gelijktijdig of korter dan twee weken van tevoren toedienen van MAO-remmers moet vermeden worden

**Palladon**-SR capsules niet gebruiken 24 uur voor of na operaties.

#### 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van hydromorfon bij verzwakte oudere patiënten of patiënten met:

- ernstige chronische obstructieve luchtweg-/longaandoeningen
- ernstige astma bronchiale
- overmatig bronchussecreet
- verminderde respiratoire reserve zoals bij emfyseem, kyfoscoliose, ernstige obesitas

- slaapapneu
- die gelijktijdig sedativa gebruiken (zie onder en rubriek 4.5)
- tolerantie, fysieke afhankelijkheid en abstinentiesyndroom (zie onder)
- psychische afhankelijkheid (verslaving), misbruikprofiel en voorgeschiedenis van drugs en/of alcoholmisbruik (zie onder)
- hoofdletsel (vanwege het risico op verhoogde intracranieële druk)
- hypotensie met hypovolemie
- pancreatitis
- hypothyreoïdie
- toxische psychose
- delirium tremens
- prostaathypertrofie
- bijnierschorsinsufficiëntie
- verminderde lever of nierfunctie
- alcoholisme
- shockverschijnselen
- flauwvallen
- galwegaandoeningen en gal- of nierstenen
- obstructieve of inflammatoire darmaandoeningen
- cardiovasculaire aandoeningen
- onbehandeld myxoedeem

#### Ademhalingsdepressie

Bij overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie een groot risico.

#### Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centraal slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Opioïdengebruik verhoogt het risico op CSA op een dosisafhankelijke manier (zie rubriek 4.8). Overweeg bij patiënten met CSA om de totale dosering van opioïden te verlagen.

#### Risico van gelijktijdig gebruik met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen

Gelijktijdig gebruik van **Palladon**-SR capsules met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen, kan leiden tot sedatie,

ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dient het voorschrijven van deze sedativa te worden beperkt tot patiënten bij wie er geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Wanneer wordt besloten **Palladon**-SR capsules gelijktijdig voor te schrijven met sedativa dient de laagst mogelijk effectieve dosis te worden gebruikt en dient de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn.

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie of sedatie. Hierbij wordt sterk aanbevolen patiënten en hun verzorgers op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

#### Tolerantie en opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid en opiaatgebruiksstoornis (*opioid use disorder*, OUD) kunnen optreden bij herhaalde toediening van opioïden.

Misbruik of opzettelijk misbruik van **Palladone**-SR kan leiden tot een overdosis en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of een familieanamnese (ouders of broers/zussen) van middelenmisbruikstoornissen (waaronder alcoholmisbruikstoornis), bij huidige tabaksgebruikers of bij patiënten met een persoonlijke geschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen).

Patiënten dienen gecontroleerd te worden op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. te vroege verzoeken om aanvullingen). Dit omvat de beoordeling van gelijktijdige opioïden en psychoactieve middelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD dient overleg met een verslavingsdeskundige te worden overwogen.

#### Ontwenningssyndroom

Ontwenningsverschijnselen kunnen optreden bij abrupt staken van de behandeling. Ontwenningsverschijnselen kunnen bestaan uit agitatie, geprikkeldheid, nerveusheid, rusteloosheid, angst, verzwaktheid, hyperkinesie, tremor, myalgie, rugpijn, gewrichtspijn, tranenvloed, rinorroe, geeuwen, zweten, rillingen, mydriasis, abdominale krampen, slapeloosheid,

misselijkheid, anorexie, braken, diarree en verhoogde bloeddruk, ademhaling of hartslag. Wanneer een behandeling met hydromorfon gestopt wordt, dient deze langzaam te worden afgebouwd om het optreden van ontwenningsverschijnselen te voorkomen.

### Operaties

Het gebruik van **Palladon**-SR capsules dient minimaal 24 uur voor een chordotomie of andere pijnverlichtende operatie te worden gestaakt.

Als in deze gevallen verdere behandeling met **Palladon**-SR capsules nodig is, moet de dosering worden aangepast aan de nieuwe post-operatieve behoefte.

### Invloed op hypothalamus-hypofyse-bijnierschors of -gonadale as

Opioïden, zoals hydromorfonhydrochloride, kunnen de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors of -gonadale as beïnvloeden. Zo is er een toename van prolactinespiegel en een afname van de cortisol- en testosteronspiegels. Door deze hormonale veranderingen kunnen klinische symptomen optreden (zie rubriek 4.8).

### Hyperalgesie

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van hydromorfon kan optreden, met name bij hoge doseringen. Het kan dan nodig zijn om de hydromorfon dosis te verlagen of om te schakelen naar een ander opioïd.

### Paralytisch ileus

**Palladon**-SR capsules dienen niet te worden gebruikt als een paralytische ileus mogelijk kan zijn. Indien een paralytische ileus wordt vermoed tijdens het gebruik, dient de hydromorfon behandeling onmiddellijk te worden gestaakt.

### Buikletsel

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

### Gelijktijdig gebruik met alcohol

Gelijktijdig gebruik van **Palladon**-SR capsules en alcohol kan het optreden van bijwerkingen van **Palladon**-SR capsules doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdig gebruik van centraal depressieve stoffen zoals anaesthetica, tranquilizers, andere opioïden 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.

##### Centraal zenuwstelsel (CZS):

Het gelijktijdige gebruik van opioïden met sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, onderdrukte ademhaling, coma en overlijden als gevolg van het additief onderdrukkend effect op het CZS. De dosis en de duur van het gelijktijdig gebruik moeten beperkt zijn (zie rubriek 4.4). Geneesmiddelen die het CZS onderdrukken omvatten, maar zijn niet beperkt tot: andere opioïden, anxiolytica, hypnotica en sedativa (waaronder benzodiazepinen), antipsychotica, anesthetica (bijv. barbituraten), anti-emetica, antidepressiva, antihistaminica, fenothiazinen en alcohol. Alcohol kan ook de farmacodynamische effecten van hydromorfon versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Het gelijktijdige gebruik van opioïden en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) vergroot het risico op een overdosis van opioïden, onderdrukte ademhaling en overlijden.



#### 4.6 **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

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

##### Zwangerschap

Beperkte 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. Langdurig gebruik van hydromorfon tijdens de zwangerschap kan tot neonataal abstinentiesyndroom leiden. **Palladon**-SR capsules dienen niet te worden gebruikt tijdens zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

##### Borstvoeding

Op basis van beperkte gegevens kan geconcludeerd worden dat hydromorfon slechts in beperkte mate overgaat in de moedermelk. Een effect op de ademhaling van het kind is echter niet uit te sluiten. Daarom wordt het geven van borstvoeding ontraden.

##### Vruchtbaarheid

Er is geen informatie beschikbaar met betrekking tot de effecten van het gebruik van Palladon-SR capsules op de fertiliteit bij de mens. Niet-klinische toxiciteitstudies in ratten hebben geen effect aangetoond op mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheids- of sperma parameters (zie rubriek 5.3).

#### 4.7 **Beïnvloeding van de rijvaardigheid en 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 slaperigheid, duizeligheid, obstipatie en misselijkheid. Obstipatie kan worden bestreden met daartoe

geschikte laxantia. Bij misselijkheid of braken kunnen **Palladon**-SR 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).

#### Immuunsysteemaandoeningen

*Niet bekend*: anafylactische reacties, overgevoeligheid zoals orofaryngeale zwelling

#### Voedings- en stofwisselingsstoornissen

*Vaak*: verminderde eetlust

#### Psychische stoornissen

*Vaak*: verwardheid, angst, insomnie

*Soms*: agitatie, euforie, depressie, nachtmerries, hallucinaties, zich abnormaal voelen

*Niet bekend*: agressie, dysforie, psychologische afhankelijkheid, lichamelijke afhankelijkheid (zie rubriek 4.4)

#### Zenuwstelselaandoeningen

*Zeer vaak*: slaperigheid, duizeligheid

*Vaak*: hoofdpijn

*Soms*: tremor, myoclonus, paresthesie

*Zelden*: lethargie, sedatie

*Niet bekend*: epileptische aanval, dyskinesie, hyperalgesie (zie rubriek 4.4), centraal slaapapneu syndroom

#### Oogaandoeningen

*Soms*: visusstoornissen

*Niet bekend*: miosis

#### Hartaandoeningen

*Zelden*: bradycardie, tachycardie, palpitaties

Bloedvataandoeningen

*Soms:* hypotensie, verhoogde bloeddruk

*Niet bekend:* opvliegers

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

*Soms:* dyspnoe

*Zelden:* ademhalingsdepressie

*Niet bekend:* bronchospasmen

Maagdarmstelselaandoeningen

*Zeer vaak:* obstipatie, misselijkheid

*Vaak:* dyspepsie, droge mond, abdominale pijn, braken

*Soms:* diarree, dysgeusie

*Niet bekend:* paralytische ileus, verhoging pancreas-enzymen

Lever- en galwegaandoeningen

*Soms:* verhoging leverenzymen

*Niet bekend:* spasmen aan de galwegen

Huid of onderhuidaandoeningen

*Vaak:* jeuk, zweten

*Soms:* blozen, rash

*Niet bekend:* urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

*Soms:* urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

*Soms:* erectiele dysfunctie

*Niet bekend:* verminderd libido

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

*Vaak:* asthenie

*Soms:* rillingen, ontweningsverschijnselen\*, vermoeidheid, malaise, perifeer oedeem

*Niet bekend:* tolerantie, neonataal geneesmiddelontwenningssyndroom

#### Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

*Niet bekend:* vallen

\*Ontwenningssymptomen die kunnen voorkomen zijn agitatie, geprikkeldheid, nerveusheid, rusteloosheid, angst, verzwaktheid, hyperkinesie, tremor, myalgie, rugpijn, gewrichtspijn, tranenvloed, rinorroe, geeuwen, zweten, rillingen, mydriasis, abdominale krampen, slapeloosheid, misselijkheid, anorexie, braken, diarree en verhoogde bloeddruk, ademhaling of hartslag.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

### **4.9 Overdosering**

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

**Palladon**-SR capsules blijven tot 12 uur na toediening hydromorfon afgeven en aanvullen; de behandeling van de overdosering moet daarop worden afgestemd.

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 verlengde afgifte werd ingenomen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opium alkaloiden

ATC code: N02A A03

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 eigenschappen

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. **Palladon-SR** capsules zijn zodanig samengesteld dat er na toediening om de 12 uur therapeutische plasmaconcentraties tot stand komen.

### 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. Er werden in ratten geen effecten gemeten op mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheids of sperma parameters bij klinisch relevante orale hydromorfon doseringen.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460)

Hypromellose (15cps) (E464)

Ethylcellulose (E462)

Colloïdaal siliciumdioxide (watervrij) (E551)

Dibutylsebaaat

#### Capsule-omhulsel

Gelatine

Natriumlaurylsulfaat

Titaandioxide (E171)

Voor 4 mg: erythrosine (E127), indigokarmijn (E132)

Voor 8 mg: erythrosine (E127)

Voor 16 mg: indigokarmijn (E132), ijzeroxide (E172)

Voor 24 mg: indigokarmijn (E132)

#### Zwarte drukinkt:

Shellac (E904)

Yzeroxide (E172)

Propyleenglycol

### 6.2. Gevallen van onverienigbaarheid

Er zijn geen gevallen bekend.

### 6.3. Houdbaarheid

**Palladon**-SR 4, 8, 16, 24 mg: 2 jaar.

### 6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

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

### 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PVdC/PVC doordrukstrips met aluminiumfolie aan de onderzijde en polypropyleen potjes met polyethyleen deksels.

Verpakkingen met 28 of 56 capsules.

**6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

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

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Mundipharma Pharmaceuticals B.V.  
Leusderend 16  
3832 RC Leusden

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

*Palladon*-SR capsules 4 mg RVG 22162  
*Palladon*-SR capsules 8 mg RVG 22163  
*Palladon*-SR capsules 16 mg RVG 22164  
*Palladon*-SR capsules 24 mg RVG 22165

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

8 februari 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 7 april 2023