Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Palladon® injectie, 2 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie
Palladon® injectie, 10 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie
Palladon® injectie, 50 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie

Hydromorfonhydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter
1. Wat is Palladon injectie en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Palladon injectie en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Deze injectie is aan u voorgeschreven voor de behandeling van ernstige pijn bij kanker en bij ernstige pijn na operaties.

De injectie bevat de werkzame stof hydromorfonhydrochloride, dat hoort bij een groep geneesmiddelen die sterk werkende pijnstillers (opioïden) worden genoemd.

De oplossing wordt in een bloedvat of in het weefsel vlak onder de huid geïnjecteerd of toegediend via een infuus.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
- als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6;
- als u ademhalingsproblemen heeft, zoals een ernstig vertraagde en verminderde ademhaling (ademhalingsdepressie);
- als u ernstige buikpijn heeft;
- als u een aandoening heeft waarbij de dunne darm niet goed werkt (paralytische ileus);
- als u een schedelletsel heeft of een verhoogde druk in uw schedel, waardoor u erge hoofdpijn heeft of zich ziek voelt. Dit is omdat de injectie deze verschijnselen kan verergeren of de ernst ervan kan maskeren;
- als u een epileptische aandoening heeft;
- als u geopereerd moet worden aan uw gal of galwegen;
- als u een acute leverziekte heeft;
- als u last heeft van een verhoogd koolzuurgehalte in het bloed of blauwzucht;
- als u gelijktijdig geneesmiddelen gebruikt tegen depressie die behoren tot de groep van de zogenaamde MAO-remmers, of wanneer u deze de afgelopen 2 weken heeft gebruikt. Dit zijn bijvoorbeeld tranylcypromine, fenelzine, isocarboxide, moclobemide en linelozide.

Palladon injectie mag niet worden gebruikt als de patiënt in coma is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:
- als uw lichamelijke conditie verzwakt is of als u op hoge leeftijd bent;
- als uw nieren of lever minder goed werken;
- als u galwegaandoeningen of gal- of nierstenen heeft;
- als uw schildklier onvoldoende werkt (hypothyreoïdie) en wanneer u hierdoor last heeft van slijmzwelling van het onderhuids bindweefsel (myxoedeem) en dit nog niet is behandeld;
- als uw bijnieren onvoldoende werken (bijv. ziekte van Addison);
- als u aan alcohol verslaafd bent of een chronische alcoholvergiftiging heeft (delirium tremens);
- als u een ontsteking aan uw alvleesklier (pancreatitis) of problemen met uw galblaas heeft;
- als u bepaalde prostaatproblemen heeft (prostaathypertrofie);
- als u shockverschijnselen vertoont, zoals bijv. een zwakke polsslag, snelle of juist langzame hartslag;
- als u een lage bloeddruk heeft met een klein circulerend bloedvolume (hypotensie met hypovolemie);
- als u een ernstige chronische obstructieve longaandoening (zoals COPD) heeft of uw longen minder goed werken door overmatig bronchussecreet of emfyseem;
- als u ernstige astma (astma bronchiale) heeft;
- als u een bult of bochel in de wervelkolom heeft;
- als u ernstig overgewicht heeft;
- als u aan sterke pijnstillers verslaafd bent geweest;
- als u verwondingen heeft aan het hoofd;
- als u last heeft van flauwvallen;
- als u ontstekingen aan de darmen heeft;
- als u obstructieve of inflammatoire darmaandoeningen heeft;
- als u last heeft van hart- en vaatziekten;
- als u een mentale aandoening heeft als gevolg van een vergiftiging (toxische psychose).

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen
Palladon injectie kan slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, zoals slaapapneu (ademhalingspauzes tijdens de slaap) en slaapgerelateerde hypoxemie (laag zuurstofgehalte in het bloed). De klachten kunnen bestaan uit ademhalingspauzes tijdens de slaap, ’s nachts wakker worden door kortademigheid, moeite met in slaap blijven of overmatig suf voelen overdag. Als u of iemand anders deze symptomen opmerkt, neem dan contact op met uw arts. Uw arts kan een dosisverlaging overwegen.

Gewenning, lichamelijke afhankelijkheid en ontwenningsverschijnselen
Dit product valt onder de bepalingen van de Opiumwet. Bij langdurig gebruik kan er gewenning optreden en kan een hogere dosering nodig zijn om de pijn onder controle te houden. Het kan nodig zijn de dosering te verhogen om de pijn voldoende te stillen. Langdurig gebruik van Palladon injectie kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid. Als de behandeling abrupt gestopt wordt, kunnen ontwenningsverschijnselen optreden (zie ook “Als u stopt met het innemen van dit middel”). Als behandeling met hydromorfon niet langer nodig is, zal uw arts de behandeling stapsgewijs afbouwen om deze symptomen te voorkomen.

Verslaving (psychische afhankelijkheid) en misbruik
Herhaald gebruik van Palladon-SR capsules kan leiden tot afhankelijkheid en misbruik. Dit kan leiden tot een levensbedreigende overdosis. Als u zich zorgen maakt dat u afhankelijk kunt worden van Palladon-SR capsules is het belangrijk dat u uw arts raadpleegt.

Effect op hormonen
Sterke pijnstillende middelen (opioïde analgetica) kunnen bepaalde hormoonfuncties beïnvloeden. Een toename van prolactine (hormoon dat onder andere de aanmaak van moedermelk stimuleert) en een afname van cortisol (bijnierschorshormoon) en testosteron (mannelijk geslachtshormoon) is gezien. Hierdoor kunnen bijwerkingen optreden, zoals minder zin in vrijen (verminderd libido) en impotentie (zie rubriek 4).

Operaties
Vertel uw arts dat u Palladon injectie gebruikt als u een operatie moet ondergaan of ondergaan heeft, omdat de dosering dan misschien moet worden aangepast.

Hyperalgesie
Reageert de pijn niet meer op een verhoging van de dosis Palladon injectie? U kan overgevoeligheid van pijn (hyperalgesie) hebben. Dit komt vooral voor bij gebruik van hogere doseringen. Uw arts kan dan besluiten de dosis te verlagen of over te schakelen naar een andere pijnstiller.

Paralytische ileus
Vertel het uw arts als u problemen aan uw dunne darm (paralytische ileus) heeft tijdens de behandeling, zodat gepaste maatregelen genomen kunnen worden.

Buikletsel
Palladon injectie kan de verschijnselen bij een acute buik (plotseling optredende levensbedreigende buikaandoening) versluieren. Daarom moet eerst de diagnose zijn gesteld voordat dit middel wordt gebruikt.

Raadpleeg uw arts of apotheker als een van bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest. Neem tevens contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt/gebruikt als:
- u of iemand in uw familie ooit alcohol, voorgeschreven medicijnen of illegale drugs heeft misbruikt of daarvan afhankelijk bent/is geweest (“verslaving”).
- u een roker bent.
- u ooit problemen heeft gehad met uw stemming (depressie, angst of een persoonlijkheidsstoornis) of door een psychiater bent behandeld voor andere geestelijke aandoeningen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Palladon injectie nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Als u Palladon injectie samen met andere geneesmiddelen gebruikt, kan het effect van Palladon injectie of de andere geneesmiddelen veranderd zijn.

Meld het uw arts of apotheker:
- als u geneesmiddelen gebruikt tegen angststoornissen (bijvoorbeeld tranquillizers);
- als u kort geleden een verdoving heeft gehad (bijvoorbeeld een barbituraat);
- als u geneesmiddelen gebruikt om psychiatrische aandoeningen of geestesziekten te behandelen;
- als u geneesmiddelen gebruikt om depressie te behandelen;
- als u geneesmiddelen gebruikt tegen misselijkheid en braken (anti-emetica);
- als u geneesmiddelen gebruikt tegen allergie (antihistaminica);
- als u geneesmiddelen gebruikt tegen de ziekte van Parkinson;
- als u andere sterke pijnstillers (opioïden) gebruikt of deze kort geleden heeft gebruikt;
- als u geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk of hartaandoeningen gebruikt (bètablokkers).

Gebruik Palladon injectie niet als u geneesmiddelen gebruikt die bekend staan als monoamine-oxidase remmers (bijv. tranylcypromine, fenelzine, isocarboxide, moclobemide en linezolide) of als u deze in de laatste 2 weken heeft gebruikt. U kunt last krijgen van ernstig lage bloeddruk en ademhalingsstilstand.

Kalmerende middelen (sedativa) waaronder benzodiazepinen
Gelijktijdig gebruik van Palladon injectie en kalmerende middelen (sedativa) waaronder een bepaalde groep geneesmiddelen met rustgevende, slaapverwekkende en/of spierverslappende werking (benzodiazepinen) of gerelateerde middelen, verhoogt het risico op sufheid, moeite met

ademhalen (ademhalingsdepressie) en coma en kan levensbedreigend zijn. Gelijktijdig gebruik moet daarom alleen worden overwogen wanneer andere behandelopties niet mogelijk zijn. Het gelijktijdige gebruik van opioïden en geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie, zenuwpijn of angst (gabapentine en pregabaline) verhoogt het risico op een overdosis van opioïden, onderdrukte ademhaling en kan levensbedreigend zijn.

Als uw arts Palladon injectie toch voorschrijft samen met kalmerende middelen moet de dosis en de duur van de gelijktijdige behandeling beperkt worden door uw arts.

Vertel uw arts over alle kalmerende middelen die u gebruikt en volg het advies van uw arts over de dosis nauwgezet op. Het kan nuttig zijn om vrienden en familie op de hoogte te stellen van de hierboven vermelde tekenen en symptomen. Neem contact op met uw arts als u dergelijke symptomen ervaart.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?
Drink geen alcohol wanneer u met Palladon injectie wordt behandeld. Het drinken van alcohol tijdens de behandeling met Palladon injectie kan u slaperig maken.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap
Palladon injectie wordt niet aangeraden tijdens de zwangerschap of bevalling. De pasgeborene kan ademhalingsproblemen krijgen. Als de moeder tijdens de zwangerschap langdurig hydromorfon heeft gebruikt, kan de pasgeboren baby last hebben van ontwenningsverschijnselen (zoals huilen met een schel geluid, trillerigheid, stuipen, slecht voeden en diarree).

Borstvoeding
Palladon injectie wordt niet aangeraden tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens bekend over effecten van Palladon injectie op de vruchtbaarheid bij de mens. In dierstudies zijn geen effecten op de vruchtbaarheid gevonden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Palladon injectie kan u slaperig maken en zo uw rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken verminderen.

Raadpleeg uw arts voordat u gaat rijden of machines gaat gebruiken.

Palladon injectie bevat natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Uw arts of verpleegkundige zal de Palladon injectie voor u klaarmaken en toedienen.

Uw arts zal bepalen hoeveel Palladon injectie u nodig heeft op basis van:
- De ernst van uw pijn
- De dosering van uw vorige pijnstiller
- Uw leeftijd en gewicht

Uw arts zal uw dosering Palladon injectie verhogen totdat uw pijn gestild is. Bespreek het met uw arts als u pijn blijft hebben terwijl u Palladon injectie gebruikt.

De gebruikelijke startdoseringen met Palladon injectie zijn als volgt:
- Bij een injectie in een bloedvat is de normale dosering 1 tot 1,5 mg, langzaam toegediend

gedurende 2 tot 3 minuten. Dit kan iedere 3 tot 4 uur worden herhaald.

- Bij een injectie met een fijne naald in het weefsel vlak onder de huid, is de normale dosering 1 tot 2 mg. Dit kan iedere 3 tot 4 uur worden herhaald.
- Bij een infuus in een bloedvat of met een fijne naald in het weefsel vlak onder de huid, is de normale dosering 0,15 tot 0,45 mg/uur (of 0,004 mg/kg lichaamsgewicht).
- Bij een infuuspomp die u zelf kunt bedienen, is de normale bolusdosering 0,2 mg met een stopinterval van 5 tot 10 minuten. Het infuus wordt door uw arts of verpleegkundige aangebracht en de pomp wordt zo ingesteld dat er niet te veel kan worden toegediend. Raadpleeg uw arts of verpleegkundige voor verdere instructies over de pomp.

U mag niet met Palladon injectie 10 mg/ml en 50 mg/ml starten als u nooit eerder met sterke pijnstillers (opioïden) bent behandeld. Deze hogere doseringen dienen te worden gebruikt als lagere doseringen met hydromorfon (Palladon injectie 2 mg/ml) of vergelijkbare sterke pijnstillers niet meer voldoende werken bij een langdurige behandeling.

Overschakelen van andere sterke pijnstillers naar Palladon injectie
De werkzame stof van Palladon injectie (hydromorfon) werkt sterker dan morfine. Als u van een morfine-injectie overschakelt naar Palladon injectie, wordt daarom meestal gestart met 1/10 van de dosering van de morfine-injectie. Als u overschakelt van andere sterke pijnstillers naar Palladon injectie, wordt de dosering ook op deze manier berekend.

Kinderen jonger dan 12 jaar
Palladon injectie wordt niet aangeraden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Ouderen (ouder dan 75 jaar)
Het kan zijn dat oudere patiënten een lagere startdosering nodig hebben.

Patiënten met nier- en leverproblemen
Als u nier- of leverproblemen heeft, kan het zijn dat u minder Palladon injectie nodig heeft om uw pijn te verlichten.

Duur van de behandeling
Palladon injectie dient niet langer dan noodzakelijk te worden gebruikt. Uw arts zal bepalen wanneer uw behandeling wordt gestopt. Als u een langdurige behandeling nodig heeft, zal uw arts regelmatig controleren of u Palladon injectie nog steeds nodig heeft. Stop de behandeling met Palladon injectie niet zonder hierover met uw arts te overleggen (zie: “Als u stopt met het gebruik van dit middel”).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Bel direct uw arts. In ernstige gevallen kan een overdosis leiden tot bewusteloosheid en zelfs de dood. De volgende symptomen kunnen optreden bij een overdosis:

- Kleine pupillen (pin-point pupillen);
- Langzame hartslag;
- Ademhalingsproblemen;
- Lage bloeddruk;
- Sufheid;
- Verdoving (stupor);
- Bewusteloosheid leidend tot coma;
- Longontsteking na inademing van bijvoorbeeld braaksel tijdens bewusteloosheid.

Als u teveel Palladon injectie heeft ontvangen, mag u geen activiteiten ondernemen waarbij u alert moet zijn zoals bijvoorbeeld autorijden.

Er kan een spoedbehandeling in het ziekenhuis nodig zijn. Wanneer u medische hulp zoekt, neem dan deze bijsluiter en eventueel overgebleven ampullen mee om aan de arts te laten zien.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Neem contact op met uw arts of verpleegkundige zodra u merkt dat er vergeten is om Palladon injectie toe te dienen. Er mag geen dubbele dosis worden gebruikt. Als er vergeten is Palladon

injectie toe te dienen of als een lagere dosis is toegediend dan voorgeschreven, kan dit leiden tot onvoldoende pijnstilling.

Als u stopt met het gebruik van dit middel
U mag niet plotseling stoppen met het gebruik van deze injectie tenzij uw arts u dit vertelt. Als u wilt stoppen met het gebruik van uw injectie, bespreek dit dan eerst met uw arts. Als u abrupt stopt met het gebruik van deze injectie, kunt u last krijgen van ontwenningsverschijnselen zoals gejaagdheid, geprikkeldheid, nerveusheid, rusteloosheid, angst, verzwaktheid, overdreven bewegingen (hyperkinesie), trillen, spierpijn, rugpijn, gewrichtspijn, tranenvloed, loopneus, geeuwen, zweten, rillingen, verwijding van de pupil, buikkrampen, slapeloosheid, misselijkheid, verminderde eetlust, braken, diarree en verhoogde bloeddruk, ademhaling of hartslag.
Uw arts kan aangeven hoe de behandeling te stoppen; meestal wordt ervoor gekozen de dosering geleidelijk te verlagen, zodat u geen ontwenningsverschijnselen ervaart.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan Palladon injectie bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Alle geneesmiddelen kunnen allergische reacties veroorzaken, hoewel ernstige allergische reacties zeldzaam zijn. Een ernstige allergische reactie is te herkennen aan het opeens krijgen van een piepende ademhaling, opgezwollen oogleden, gezicht of lippen, uitslag of jeuk, vooral als deze verspreid over uw lichaam optreedt. Raadpleeg onmiddellijk uw arts als deze symptomen bij u optreden.

De meeste mensen krijgen last van verstopping (obstipatie) als ze Palladon injectie gebruiken. Door meer vezels te eten (fruit, groenten, volkorenbrood, pasta, bruine rijst) en meer te drinken kan de verstopping minder worden, maar indien nodig kan uw arts u een laxeermiddel voorschrijven.

U kunt last hebben van misselijkheid en braken als u Palladon injectie gebruikt. Als u er na een paar dagen last van blijft hebben, kan uw arts u een geneesmiddel tegen misselijkheid en braken voorschrijven.

Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 mensen):
- slaperigheid
- duizeligheid
- verstopping (obstipatie)
- misselijkheid
- jeuk
- abnormaal gevoel van zwakte

Vaak (komt voor bij minder dan 1 op de 10 mensen):
- verwardheid
- angst
- slapeloosheid
- waanbeelden
- lichamelijke afhankelijkheid
- lage bloeddruk
- droge mond
- buikpijn
- verminderde eetlust
- zweten
- huiduitslag
- rash

- moeilijk kunnen plassen
- rode huid of uitslag rondom de injectieplaats

Soms (komt voor bij minder dan 1 op de 100 mensen):

- slechte stemming
- extreem goede stemming
- stemmingswisselingen
- depressie
- nachtmerries
- hoofdpijn
- bewegingsstoornis
- trillen
- spiertrekkingen
- prikkelend, brandend of pijnlijk gevoel
- kleinere pupillen
- wazig zien
- snelle hartslag
- kortademigheid
- zuurbranden
- diarree
- verandering van smaak
- galbulten
- minder zin in seks
- impotentie
- gewenning
- vermoeidheid
- malaise
- ontwenningsverschijnselen (zie ook “Als u stopt met het gebruik van dit middel”)

Zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 1000 mensen):

- gejaagdheid
- verslaving
- slaapzucht
- epileptische aanvallen
- slaperigheid
- langzame hartslag
- hartkloppingen
- moeilijke of piepende ademhaling
- galkolieken
- veranderde bloeduitslagen van de alvleesklier of de lever
- blozen

Zeer zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 mensen):

- agressie
- aandoening waarbij de dunne darm niet goed werkt (paralytische ileus)
- opgezwollen handen, enkels, voeten en verharding rondom de injectieplaats (vooral na herhaaldelijke toediening met een fijn naaldje in het weefsel vlak onder de huid)

Onbekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- ernstige, levensbedreigende overgevoeligheidsreactie (anafylactische reactie)
- verhoogde gevoeligheid voor pijn (hyperalgesie: zie “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn” in rubriek 2)
- slaapapneu (ademhalingspauzes tijdens de slaap)
- opvliegers
- ontwenningsverschijnselen bij pasgeboren baby

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Een overdosis die per ongeluk optreedt bij een kind is gevaarlijk en kan fataal aflopen.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Instructies voor houdbaarheid van het geneesmiddel na bereiding:

Na het openen van de ampul moet deze direct worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is hydromorfonhydrochloride.

Palladon injectie 2 mg/ml
Iedere ampul bevat 2 mg hydromorfonhydrochloride (overeenkomend met 1,8 mg hydromorfon base)

Palladon injectie 10 mg/ml
Iedere ampul bevat 10 mg hydromorfonhydrochloride (overeenkomend met 8,9 mg hydromorfon base)

Palladon injectie 50 mg/ml
Iedere ampul bevat 50 mg hydromorfonhydrochloride (overeenkomend met 44,3 mg hydromorfon base)

De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn:
- citroenzuur watervrij (E330)
- trinatriumcitraat 2-water (E331)
- natriumchloride
- zoutzuur (E507)
- natriumhydroxide oplossing (E524)
- water voor injectie

Hoe ziet Palladon injectie eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Palladon injectie is een heldere, kleurloze oplossing in een doorzichtige glazen ampul, verpakt in doosjes van 5 ampullen.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

NL PL Palladon injectie
Registratiehouder:
Mundipharma Pharmaceuticals B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Tel. 033 450 82 70

Fabrikant:
Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Nederland

RVG-nummers:

Palladon injectie 2 mg/ml	RVG 104833
Palladon injectie 10 mg/ml	RVG 104836
Palladon injectie 50 mg/ml	RVG 104838

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Palladon injectie 2 mg/ml:
1 ampul bevat 2 mg hydromorfonhydrochloride (overeenkomend met 1,77 mg hydromorfon) in 1 ml oplossing.
Hulpstoffen: 1 ml bevat 0,153 mmol natrium (3,52 mg/ml natrium)

Palladon injectie 10 mg/ml:
1 ampul bevat 10 mg hydromorfonhydrochloride (overeenkomend met 8,87 mg hydromorfon) in 1 ml oplossing.
Hulpstoffen: 1 ml bevat 0,128 mmol natrium (2,94 mg/ml natrium)

Palladon injectie 50 mg/ml:
1 ampul bevat 50 mg hydromorfonhydrochloride (overeenkomend met 44,33 mg hydromorfon) in 1 ml oplossing.
Hulpstoffen: 1 ml bevat 0,040 mmol natrium (0,92 mg/ml natrium)

Therapeutische indicaties
Voor de behandeling van ernstige pijn bij kankerpatiënten en ernstige postoperatieve pijn.

Dosering en wijze van toediening

Dosering
De dosering Palladon injectie dient te worden aangepast aan de ernst van de pijn en de individuele respons van de patiënt. De startdosering is afhankelijk van de ernst van de pijn en de tot dan toe gebruikte analgetica.

De dosering dient te worden getitreerd tot een optimaal analgetisch effect is bereikt.

Hoewel in het algemeen een voldoende hoge dosering moet worden toegediend, dient te worden gestreefd naar de laagst mogelijke dosering waarbij analgesie wordt bereikt.

Palladon injectie 10 mg/ml en 50 mg/ml zijn niet geschikt om een opioïd-behandeling mee te beginnen. Deze hogere doseringen kunnen alleen gebruikt worden bij patiënten die niet langer reageren op lagere doseringen hydromorfon of vergelijkbare sterkwerkende analgetica.

Het reservoir van de pijnpomp kan gevuld worden met de verschillende doseringen 10 mg/ml en 50 mg/ml, omdat de dosiscontrole is beveiligd door de pomp.

Palladon injectie dient niet langer dan absoluut noodzakelijk te worden toegediend. Als langdurige behandeling noodzakelijk is, dient regelmatig en zorgvuldig te worden nagegaan of en in welke mate behandeling noodzakelijk is. Als een patiënt behandeling met hydromorfon niet langer nodig heeft, wordt aangeraden de dosering stapsgewijs af te bouwen om ontwenningsverschijnselen te voorkomen.

De volgende startdoseringen worden aangeraden:

Leeftijd	Bolus	Infusie
Volwassenen en adolescenten (> 12 jaar)		
subcutane (s.c.) toediening	1-2 mg s.c. iedere 3-4 uur	0,15-0,45 mg/u 0,004 mg/kg lichaamsgewicht/uur
intraveneuze (i.v.) toediening	1-1,5 mg i.v. iedere 3-4 uur, langzaam injecteren gedurende ten minste 2 tot 3 minuten	0,15-0,45 mg/u 0,004 mg/kg lichaamsgewicht/uur
PCA (s.c. en i.v.)	0,2 mg bolus, stop interval 5-10 min.	

Overschakelen van andere opioïden naar hydromorfon
Studies waarin hydromorfon zowel intraveneus als subcutaan is toegediend bij gezonde vrijwilligers en patiënten tonen aan dat hydromorfon op milligram basis 5 tot 10 maal zo potent is als parenteraal morfine. Omdat iedere patiënt individueel getitreerd moet worden tot optimale pijnverlichting, daarbij rekening houdend met de veiligheid van de patiënt, dient gestart te worden met ongeveer 1/10 van de overeenkomende parenterale morfine-equivalent.

Kinderen < 12 jaar
Palladon injectie wordt niet aangeraden voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, omdat er onvoldoende ervaring is opgedaan in deze leeftijdsgroep.

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

Patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen
Deze patiënten kunnen een lagere dosering nodig hebben om voldoende pijnstilling te bereiken dan andere patiëntengroepen. Ze dienen zorgvuldig te worden getitreerd op geleide van klinisch effect (zie rubriek 5.2 van de volledige SKP).

Wijze van toediening
Intraveneuze injectie of infusie
Subcutane injectie of infusie

Dit geneesmiddel dient voor gebruik visueel te worden geïnspecteerd. De oplossing dient alleen te worden gebruikt indien deze vrij is van deeltjes.

Na openen moet dit geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt (zie “Houdbaarheid”).

Contra-indicaties
Palladon injectie is gecontra-indiceerd bij:
- overgevoeligheid voor hydromorfon of voor een van de hulpstoffen (zie “Lijst van 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_2 spiegels in het bloed
- cyanose
- coma
- gelijktijdig of korter dan twee weken van tevoren toedienen van MAO-remmers moet vermeden worden

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 van de volledige SKP)
- 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 intracraniële 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

<u>Ademhalingsdepressie</u>
Bij overmatig gebruik van opioïden is ademhalingsdepressie een groot risico.

<u>Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen</u>
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.

<u>Risico van gelijktijdig gebruik met sedativa, zoals benzodiazepinen of gerelateerde middelen</u>
Gelijktijdig gebruik van Palladon injectie 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 injectie 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 van de volledige SKP).

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 injectie 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
Palladon injectie dient met voorzichtigheid pre- of intraoperatief of binnen 24 uur postoperatief te worden gebruikt.

Het gebruik van Palladon injectie dient minimaal 4 uur voor een chordotomie of andere pijnverlichtende operatie te worden gestaakt. Als in deze gevallen verdere behandeling met Palladon injectie 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 van de volledige SKP).

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 hydromorfondosis te verlagen of om te schakelen naar een ander opioïd.

Paralytische ileus
Palladon injectie dient niet te worden gebruikt als een paralytische ileus mogelijk kan zijn. Indien een paralytische ileus wordt vermoed tijdens het gebruik, dient de hydromorfonbehandeling 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.

Overschakelen op andere opioïden

Indien patiënten eenmaal zijn ingesteld op een effectieve opioïd-dosering, dienen zij niet zonder zorgvuldige klinische beoordeling en her-titratie te worden overgeschakeld op een ander opioïd. Een continue analgetisch effect is dan niet gewaarborgd.

Natriumgehalte
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml. Gezien de geringe hoeveelheid natrium kan dit product worden gebruikt bij patiënten met een natriumrestrictie.

FARMACEUTISCHE GEGEVENS

Lijst van hulpstoffen
Citroenzuur watervrij (E330)
Trinatriumcitraat 2-water (E331)
Natriumchloride
Natriumhydroxide-oplossing (E524) (voor het instellen van de pH)
Zoutzuur (E507) (voor het instellen van de pH)
Water voor injecties

Gevallen van onverenigbaarheid
Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld onder “Speciale voorzorgmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies”.

Houdbaarheid
3 jaar. Na openen onmiddellijk gebruiken.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 7 dagen bij 4°C, 25°C en 37°C.

Vanuit microbiologisch gezichtspunt dient het product direct gebruikt te worden. Indien het niet direct gebruikt wordt, zijn de opslagtijden en -condities van het in gebruik genomen geneesmiddel de verantwoordelijkheid van de gebruiker en dienen normaliter niet langer te zijn dan 24 uur bij 2 tot 8˚C, tenzij bereiding/verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren
Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie “Houdbaarheid”.

Aard en inhoud van de verpakking
Type I, heldere neutraal glazen ampullen in verpakkingen van 5 ampullen a 1 ml.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Er zijn geen aanwijzingen van onverenigbaarheid waargenomen tussen onverdund Palladon en verdund Palladon met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infuus, glucose 50 mg/ml (5 %) oplossing voor infuus of water voor injectie en typische merken van polypropyleenspuiten en infuuszakken uit PVC of EVA.

Er is geen onverenigbaarheid aangetoond wanneer Palladon injectie, zowel onverdund als verdund met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie of water voor injecties, gemengd wordt met representatieve merken van injectie-preparaten van de volgende geneesmiddelen, wanneer deze bewaard worden in hoge en lage dosiscombinaties in polypropyleen spuiten gedurende 24 uur beneden kamertemperatuur (25°C).

Hyoscine butylbromide
Hyoscine hydrobromide

NL PL Palladon injectie
Dexamethason natrium fosfaat
Haloperidol
Midazolam hydrochloride
Metoclopramide hydrochloride
Levomepromazine hydrochloride
Glycopyrronium bromide
Ketamine hydrochloride

Onjuist gebruik van de onverdunde oplossing na openen van de originele ampul, of van de verdunde oplossing kan de steriliteit van het product in gevaar brengen.
Al het ongebruikte geneesmiddel en afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.