Résumé des caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Palladone *Immediate Release* 2,6 mg, gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Palladone *Immediate Release 2,6 mg:*
Chaque ***Palladone*** *Immediate Release 2,6 mg*, gélule contient 2,6 mg de chlorhydrate d'hydromorphone.
Excipient à effet notoire:
Chaque ***Palladone*** *Immediate Release 2,6 mg,* gélule contient 78,70 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules.
Palladone *Immediate Release* 2,6 mg gélules sont des gélules transparentes/rouges contenant des granules portant l'inscription 'HNR 2.6'.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Titration de dose analgésique lors du passage de la morphine à l'hydromorphone.
- Douleur de rupture pendant un traitement aux gélules d'hydromorphone à effet prolongé.

Palladone *Immediate Release* est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 12 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

En fonction de la gravité de la douleur et des antécédents analgésiques.

Posologie
L'équivalence incrémentale en sulfate de morphine de chaque augmentation de dose de 2,6 mg d'hydromorphone doit être soigneusement prise en compte lors des ajustements de dose, pour les adultes, et en particulier pour des groupes de patients spécifiques, notamment les enfants (âgés de 12 ans et plus), les personnes âgées et les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.
Adultes et enfants de 12 ans et plus

Les gélules de ***Palladone*** *Immediate Release 2,6 mg* sont prises avec un intervalle de quatre heures. Le dosage dépend de la gravité de la douleur et des antécédents du patient eu égard à la nécessité d'utiliser des analgésiques. Si la douleur devait augmenter, il serait nécessaire d'augmenter le dosage d'hydromorphone sur base de gélules à 2,6 mg seules ou en combinaison avec des capsules d'hydromorphone à libération prolongée enfin d'obtenir le soulagement souhaité.
Transfert d'autres opioïdes à l'hydromorphone
L'effet de 2,6 mg d'hydromorphone est approximativement équivalent à celui de 20 mg (13 à 26 mg) de sulfate de morphine après administration orale (voir rubrique 5.1). En raison du risque de tolérance croisée incomplète et de la variabilité individuelle de la sensibilité aux différents opioïdes, lors du passage à l'hydromorphone, il convient de n'administrer que 50 % à 75 % de la dose équivalente.

Transfert de patients entre l'hydromorphone orale et parentérale
Le passage des patients de l'hydromorphone parentérale à l'hydromorphone orale doit être guidé par la sensibilité de chaque patient. La dose orale initiale ne doit pas être surestimée (pour la biodisponibilité orale, voir rubrique 5.2).

Personnes âgées
Chez les personnes âgées, les doses d'hydromorphone des gélules de ***Palladone*** *Immediate Release* doivent être administrées progressivement pour apaiser la douleur de manière adéquate. Il convient toutefois de remarquer que les personnes âgées peuvent éventuellement avoir besoin d'un dosage moins important que les adultes pour apaiser de manière adéquate la douleur.

Enfants de moins de 12 ans
Non recommandé.

Insuffisance rénale ou hépatique
La posologie peut être réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale, surrénale et hépatique. Les patients doivent être soigneusement titrés sur le plan clinique.

Mode d'administration
Pour administration orale.
Les gélules doivent être avalées entières et non mâchées. Vous pouvez également les ouvrir et répandre leur contenu sur de la nourriture molle et froide (compote, par exemple).

Objectifs et arrêt du traitement
Avant l'instauration du traitement par ***Palladone*** *Immediate Release*, une stratégie thérapeutique comportant la durée du traitement et les objectifs du traitement ainsi qu'un plan pour la fin du traitement doit être convenue avec le patient, conformément aux lignes directrices relatives à la prise en charge de la douleur. Au cours du traitement, des contacts fréquents entre le médecin et le patient doivent avoir lieu afin d'évaluer la nécessité de la poursuite du traitement, d'envisager son arrêt et d'ajuster les posologies si nécessaire. Lorsqu'un patient n'a plus besoin d'un traitement par hydromorphone, il peut être conseillé de réduire progressivement la dose afin de prévenir les symptômes de sevrage. En l'absence d'un contrôle adéquat de la douleur, la survenue possible d'une hyperalgésie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

Durée du traitement
L'hydromorphone ne doit pas être utilisée plus longtemps que nécessaire.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- dépression respiratoire sévère avec hypoxie et/ou hypercapnie ;
- maladie pulmonaire obstructive sévère ;
- asthme bronchique sévère
- alcoolisme ;
- maladies convulsives ;
- iléus paralytique ;
- grossesse ;
- pression intracrânienne accrue ;
- coma ;
- douleurs abdominales aiguës ;
- affaiblissement sérieux de la fonction hépatique ;
- administration simultanée d'inhibiteurs monoamine oxydase (inhibiteurs de MAO) ou moins de 2 semaines après l'arrêt de la prise d'inhibiteurs monoamine oxydase.

L'administration de gélules de ***Palladone*** *Immediate Release* avant une opération n'est pas recommandée et ne constitue pas une indication enregistrée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tous les narcotiques l'hydromorphone doit être administrée avec précaution chez les patients présentant :

- dépendance des opioïdes ;
- les personnes âgées affaiblies ;
- enfants de moins de 12 ans ;
- co-administration de dépresseurs du SNC (voir ci-dessous et rubrique 4.5) ;
- tolérance, dépendance physique et retrait (voir ci-dessous) ;
- dépendance psychologique [addiction], profil d'abus et antécédents d'abus de substances et/ou d'alcool (voir ci-dessous) ;
- apnée du sommeil (voir ci-dessous) ;
- hypothyroïdie ;
- délire alcoolique ;
- psychose toxique ;
- insuffisance adrénocorticale (par ex. la maladie d'Addison) ;
- diminution sévère de la fonction respiratoire, rénale ou hépatique ;
- blessure à la tête ;
- hypertrophie de la prostate ;
- troubles de la conscience ;
- un état de choc ;
- une réduction de la réserve respiratoire ;
- pancréatite ;
- hypotension accompagnée d'hypovolémie ;
- maladies des voies biliaires ;
- colique biliaire ou urétérale ;
- troubles intestinaux obstructifs ou inflammatoires ;
- constipation.

Chez tous ces patients, un dosage réduit est recommandé.

<u>Dépression respiratoire</u>
Le risque le plus important couru en cas de consommation excessive d'opioïdes est la dépression respiratoire.

<u>Troubles respiratoires liés au sommeil</u>
Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires liés au sommeil, tels qu'une apnée centrale du sommeil (ACS) et une hypoxémie liée au sommeil. L'utilisation d'opioïdes augmente de façon dose-dépendante le risque d'ACS (voir rubrique 4.8). Chez les patients présentant une ACS, une diminution de la dose totale d'opioïdes doit être envisagée.

Risques émanant de l'administration concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou des médicaments apparentés
L'utilisation concomitante d'hydromorphone et de sédatifs tels que les benzodiazépines ou des médicaments apparentés peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma ou la mort. En raison de ces risques, toute prescription concomitante d'opioïdes et de sédatifs doit être réservée aux patients pour lesquels les autres alternatives de traitement ne sont pas appropriées. Si la décision est prise de prescrire hydromorphone en concomitance avec des sédatifs, il convient de choisir les doses efficaces les plus faibles possibles avec des durées d'utilisation concomitante minimales.

Les patients doivent être étroitement surveillés en vue de détecter tout signe ou symptôme de dépression respiratoire ou de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs prestataires de soins afin de connaître ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Tolérance et trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (abus et dépendance)
Une tolérance et une dépendance physique et/ou psychologique peuvent se développer en cas d'administration répétée d'opioïdes tels que l'hydromorphone.

Une utilisation répétée de ***Palladone*** *Immediate Release* peut entraîner un trouble d'utilisation d'opioïde (TUO). Une dose plus élevée et une durée plus longue du traitement par opioïde peuvent
augmenter le risque de développer un TUO. L'abus ou le mésusage intentionnel de ***Palladone*** *Immediate Release* peuvent entraîner un surdosage et/ou le décès. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou fratrie) de troubles liés à l'utilisation de substance (y compris un trouble lié à la consommation d'alcool),
chez les fumeurs actifs ou chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de
santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et trouble de la personnalité).

Avant l'instauration du traitement par ***Palladone*** *Immediate Release* et pendant le traitement, les objectifs du traitement et un plan d'arrêt doivent être convenus avec le patient (voir rubrique 4.2). Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé sur les risques et les signes d'un TUO. Il convient d'informer le patient qu'il doit contacter son médecin en cas de survenue de ces signes.

Les patients devront être surveillés afin de détecter tout signe de comportement de recherche compulsive du produit (par exemple, demande de renouvellement trop précoce de la prescription). Dans ce cadre, les opioïdes et les médicaments psychoactifs (tels que les benzodiazépines) utilisés en concomitance devront être passés en revue. Pour les patients présentant des signes et symptômes de TUO, une consultation auprès d'un addictologue devra être envisagée.

En cas d'utilisation prolongée, on peut constater l'apparition d'une tolérance et des dosages plus importants peuvent s'avérer nécessaires pour soulager la douleur de manière adéquate. L'utilisation prolongée peut provoquer une dépendance physique. L'arrêt brutal d'un traitement prolongé entraîne des symptômes d'accoutumance tels entre autres : l'agitation, l'anxiété, la nervosité, l'insomnie, l'hypercinésie, les tremblements et des symptômes gastro-intestinaux. Ces symptômes d'accoutumance peuvent être évités par une diminution progressive du dosage.

Effets endocriniens
Les opioïdes, tels que le hydromorphone, peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou gonadique. Les modifications pouvant être constatées sont entre autres une augmentation de la prolactine sérique et une diminution du cortisol et de la testostérone plasmatiques. Ces modifications hormonales peuvent engendrer des symptômes cliniques.

Hyperalgésie
Très rarement, il peut survenir une hyperalgésie qui ne réagit pas à une augmentation supplémentaire de la dose d'hydromorphone, particulièrement en cas de dosages élevés. Une diminution de la dose ou un changement d'opioïde peut alors s'avérer nécessaire.

Iléus paralytique
Les capsules ***Palladone*** *Immediate Release* ne peuvent être utilisées en cas de possibilité d'iléus paralytique. La prise des capsules ***Palladone*** *Immediate Release* doit être arrêtée si l'on suspecte ou constate la présence d'un iléus paralytique pendant l'utilisation.

Opérations
L'administration des capsules de ***Palladone*** *Immediate Release* n'est pas recommandée pendant les premières 24 heures suivant une intervention chirurgicale. Passé ce délai, le médicament doit être consommé avec précaution, en particulier après une chirurgie abdominale.

La prise des capsules ***Palladone*** *Immediate Release* doit être arrêtée 24 heures avant une cordotomie ou toute autre opération destinée à soulager la douleur. S'il est indiqué de poursuivre le traitement avec ***Palladone*** *Immediate Release*, la posologie doit être adaptée aux nouvelles indications postopératoires.

L'administration parentérale de produits destinés à l'administration orale, comme les capsules de ***Palladone*** *Immediate Release*, peut avoir des effets secondaires graves, voire fatals.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Population pédiatrique (moins de 12 ans)
Palladone *Immediate Release* n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 12 ans.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

L'administration simultanée d'hydromorphone et d'inhibiteurs de la monoamine oxydase ou pendant les deux semaines suivant l'interruption de leur utilisation est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Système nerveux central (SNC)
L'usage concomitant d'opioïdes et de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de l'effet dépresseur additif sur le SNC. La dose et la durée de l'usage concomitant doivent être limitées (voir rubrique 4.4). Les médicaments qui dépriment le SNC comprennent, sans s'y limiter : autres opioïdes, anxiolytiques, hypnotiques et sédatifs (y compris les benzodiazépines), antipsychotiques, anesthésiques (p. ex. barbituriques), antiémétiques, antidépresseurs, antihistaminiques, phénothiazines et alcool. L'alcool peut également augmenter les effets pharmacodynamiques de l'hydromorphone ; un usage concomitant doit être évité.

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) augmente le risque de surdosage d'opioïdes, de dépression respiratoire et de décès.

Les médicaments avec un effet anticholinergique (par ex. les psychotropes, les antiémétiques, les antihistaminiques ou les médicaments antiparkinsoniens) peuvent augmenter les effets indésirables anticholinergiques des opioïdes (par ex. constipation, bouche sèche ou rétention urinaire).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Nous ne disposons pas de données adéquates relatives à l'utilisation de l'hydromorphone chez les femmes enceintes. Des études menées chez les animaux ont montré une toxicité reproductive (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez les humains est inconnu. L'hydromorphone ne peut pas être utilisée pendant la grossesse sauf absolue nécessité.

Palladone *Immediate Release* ne peut pas être utilisé pendant la grossesse et l'accouchement du fait de la diminution de la contractilité utérine et du risque de dépression respiratoire néonatale. L'usage prolongé d'hydromorphone pendant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal.

Allaitement
L'hydromorphone est évacué dans le lait maternel en petites concentrations. ***Palladone*** *Immediate Release* ne peut pas être utilisé pendant la période d'allaitement.

Fertilité
Aucune donnée n'est disponible sur les effets de l'utilisation de l'hydromorphone sur la fécondité humaine. Des études toxicologiques non cliniques chez les rats n'ont constaté aucun effet, ni chez le mâle ni chez la femelle, sur la fécondité ni les paramètres du sperme (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Palladone *Immediate Release* peut entraver la capacité à conduire et à utiliser des machines. C'est plus particulièrement possible au début d'un traitement à base de ***Palladone*** *Immediate Release*, après une augmentation de la dose ou le changement de produit et si le ***Palladone*** *Immediate Release* est combinée à produits neurodépresseurs. Il n'est pas nécessairement interdit aux patients stabilisés à un dosage spécifique de conduire ou utiliser une machine. Ces derniers doivent par conséquent consulter leur médecin pour savoir s'ils peuvent ou non conduire ou utiliser une machine.

4.8 Effets indésirables

En raison des propriétés pharmacologiques, l'hydromorphone peut supprimer la dépression respiratoire, le myosis, le bronchospasme et le réflexe de la toux.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les étourdissements, la somnolence, la constipation et les nausées.
La dépression respiratoire est l'effet indésirable le plus important d'une surdose d'opioïdes et est plus fréquente chez les patients âgés ou affaiblis.

Les catégories de fréquence suivantes constituent la base pour la classification des effets indésirables :

MedDRA	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000, < 1/100	Rare ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Très rare < 1/10,000	Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire						des réactions anaphylactiques, des réactions d'hypersensibilité (y compris un gonflement de l'oropharynx)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		anorexie				
Affections psychiatriques		anxiété, confusion, insomnie	agitation, dépression, euphorie, hallucinations, cauchemars			Pharmacodépendance, dysphorie
Affections du système nerveux	vertiges, somnolence	maux de tête	tremblements, myoclonus, paresthésie	sédation		convulsions, dyskinésie, hyperalgésie, syndrome d'apnée centrale du sommeil (voir rubrique 4.4)
Affections oculaires			baisse visuelle			myosis
Affections cardiaques				bradycardie, tachycardie, palpitations		
Affections vasculaires			hypotension			rougeur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			dyspnée	dépression respiratoire, bronchospasme		
Affections gastro-intestinales	constipation,	douleur abdominale, bouche sèche, vomissement	dyspepsie, diarrhée, dysgueusie			iléus paralytique
Affections hépatobiliaires			augmentation des enzymes hépatiques	augmentation des enzymes pancréatiques		
Affections de la peau et du tissus sous-cutané		prurit, sudation	éruption	rougeur		urticaire
Affections du rein et des voies urinaires		urgence	rétention urinaire			
Affections des organes de reproduction et du sein			diminution de la libido, dysfonctionnement érectile			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		conditions asthéniques	syndrome de sevrage*, fatigue, malaise, œdème périphérique			tolérance aux médicaments, symptômes de sevrage des médicaments néonatals

* Un syndrome de sevrage peut se présenter et inclure les symptômes tels que l'agitation, l'anxiété, la nervosité, l'insomnie, l'hypercinésie, les tremblements et des symptômes gastro-intestinaux.

Description d'une sélection de réactions indésirables

Pharmacodépendance
L'utilisation répétée de ***Palladone*** *Immediate Release* peut entrainer une dépendance aux médicaments (pharmacodépendance), même aux doses thérapeutiques. Le risque de pharmacodépendance peut varier en fonction des facteurs de risques propres au patient, de la posologie et de la durée du traitement par opioïdes (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les symptômes du surdosage et de l'empoisonnement par hydromorphone sont le rétrécissement des pupilles (pupilles 'punctiformes'), l'hébétude, la dépression respiratoire et l'hypotension. Dans les cas plus graves, on relève des troubles circulatoires, une bradycardie, un état de stupeur ou une aggravation du coma susceptible d'entraîner une issue fatale.
Une leucoencéphalopathie toxique a été observée lors d'un surdosage d'hydromorphone.

Traitement en cas de surdosage
En premier lieu, il convient de veiller à ce que les voies respiratoires ne soient pas obstruées et à fournir une assistance respiratoire ou à contrôler la respiration.

En cas de surdosage important, administrez 0,8 mg de naloxone en intraveineuse. Suivant le besoin, répétez en respectant des pauses intermédiaires de 2-3 minutes, ensuite faites une perfusion de 2 mg dans 500 ml de solution saline physiologique normale ou 5 % de dextrose (0,004 mg/ml).

La vitesse de la perfusion doit être liée aux dosages de bolus et doit correspondre à la réaction du patient. Etant donné que la durée de l'effet de naloxone est relativement courte, il convient de surveiller attentivement le patient jusqu'à ce que la respiration spontanée se soit rétablie de manière stable. Les gélules de ***Palladone*** *Immediate Release* continuent à libérer de l'hydromorphone jusqu'à 4 heures après leur prise et à compléter la quantité d'hydromorphone dans le corps; le traitement du surdosage doit y être adapté.

Dans le cas d'un surdosage moins grave, administrez 0,2 mg de naloxone en intraveineuse, suivis si nécessaire de l'administration de doses successives de 0,1 mg chacune, avec des pauses intermédiaires de 2 minutes.

A défaut de dépression respiratoire ou circulatoire clinique significative consécutive à un surdosage à l'hydromorphone, il ne faut pas administrer de naloxone. La naloxone doit être administrée avec la prudence nécessaire aux personnes chez lesquelles une dépendance à l'hydromorphone est connue ou soupçonnée. Dans ces cas-là, une inversion abrupte ou complète des effets des opioïdes peut entraîner un syndrome de désaccoutumance aigu.

Il faut éventuellement procéder à un lavage d'estomac par pompage pour éliminer les médicaments qui n'ont pas encore été absorbés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Catégorie pharmacothérapeutique : analgésiques opioïdes naturels, alcaloïdes
Code ATC : N02A A03

Mécanisme d'action
L'hydromorphone agit tout comme la morphine, sur les récepteurs μ. Les effets pharmacologiques de l'hydromorphone et de la morphine diffèrent très peu. D'après une étude clinique comparant l'efficacité analgésique relative de l'hydromorphone à libération contrôlée et de la morphine à libération contrôlée chez des patients souffrant de douleurs cancéreuses, le rapport estimé du pouvoir analgésique en cas d'administration orale de l'hydromorphone sur morphine était de 7,5:1. L'hydromorphone et les opioïdes qui s'y rapportent agissent notamment sur le système nerveux central et le système intestinal. Les effets sont multiples et comprennent analgésie, somnolence, modifications de l'humeur, dépression respiratoire, motilité gastro-intestinale réduite, nausée, vomissement et modifications dans le système nerveux endocrine et autonome.

Effets pharmacodynamiques
Système endocrinien
Voir rubrique 4.4.

Autres effets pharmacologiques
Des études précliniques tenteraient à prouver que les opioïdes naturels, telle la morphine, pourraient avoir différents effets sur le système immunitaire. La pertinence clinique de cet argument est inconnue. On ignore également si l'hydromorphone, un opioïde semi-synthétique, possède les mêmes actions immunologiques que la morphine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
L'hydromorphone est absorbée par le tractus gastro-intestinal et subit une élimination pré-systémique qui se traduit par une disponibilité biologique par voie orale d'environ 32 % (intervalle 17-62 %). Une concentration plasmatique maximale est observée en moyenne après 1 heure (0,33 à 1,66 heure).

Distribution
La liaison aux protéines plasmatiques de l'hydromorphone est faible (<15 %). Ce pourcentage reste constant jusqu'à des taux plasmatiques très élevés d'environ 80 ng/ml, ce qui est très rarement atteint avec des dosages hydromorphiques très élevés.

Biotransformation
L'hydromorphone est métabolisé par conjugaison directe ou réduction du groupe céto avec une conjugaison ultérieure. L'hydromorphone est principalement métabolisé en hydromorphone-3-glucuronide, hydromorphone-3-glucoside et dihydroisomorphine-6-glucuronide. On trouve également de plus petites quantités des métabolites dihydroisomorphine-6-glucoside, dihydromorphine et dihydroisomorphine. L'hydromorphone est métabolisé par le foie; une plus petite quantité est excrétée inchangée par les reins.

Élimination
In vitro, l'hydromorphone semble n'avoir aucun effet inducteur sur les isoenzymes CYP CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 et 3A4, mais l'hydromorphone a un effet inhibiteur mineur (IC50 > 50M) sur ces isoenzymes CYP. Cela suggère qu'il n'y a pas d'inhibition significative à la dose thérapeutique. L'hydromorphone administré par voie orale a une demi-vie d'élimination relativement courte de 2,64 ± 0,88 heures (1,68-3,87 heures).

5.3 Données de sécurité préclinique

La structure de l'hydromorphone est apparentée à celle de la morphine et l'hydromorphone est un métabolite de la morphine, la codéine et la dihydrocodéine. On n'en connaît pas plus sur la toxicologie de la morphine que sur la toxicologie de l'hydromorphone. Les études réalisées sur des animaux indiquent que l'hydromorphone est fœto-toxique à doses élevées et l'utilisation d'hydromorphone doit être évitée pendant la grossesse et les périodes d'allaitement, tout comme la morphine et d'autres opioïdes. Sur base des données disponibles, on peut raisonnablement conclure que, en cas de traitement de fortes douleurs chroniques, le rapport 'risque/sécurité' de l'hydromorphone est identique à celui de la morphine. Aucun effet sur la fertilité masculine ou féminine ou sur les paramètres du sperme n'a été observé chez les rats à des doses d'hydromorphone orale de 5 mg/kg/jour (30 mg/m^2/jour, ce qui est 1,4 fois plus que la dose humaine attendue sur la base du calcul de la surface corporelle).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la capsule :
Cellulose microcristalline
Lactose anhydrique

Enveloppe des capsules :
Érythrosine (E127)
Oxyde de fer jaune (E172)
Dioxyde de titane (E171)
Lauryl-sulfate de sodium
Gélatine

Encre d'imprimerie :
Shellac (E904)
Oxyde de fer noir (E172)
Propylène glycol (E1520)

6.2 Incompatibilités

Aucun cas connu.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25ºC.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

PVdC/PVC plaquette thermoformeé avec feuille aluminium sur la face inférieure.
Plaquettes thermoformeés de 14, 28, 30, 56 ou 60 gélules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Mundipharma BV
De Kleetlaan 4
1831 Diegem

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique
Palladone Immediate Release 2,6 mg : BE256961

Luxembourg
Palladone Immediate Release 2,6 mg : 2011041069

- 0441103 : 14 gélules
- 0366271 : 28 gélules
- 0366284 : 30 gélules
- 0366298 : 56 gélules
- 0366303 : 60 gélules

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 3 novembre 2003
Date du dernier renouvellement : 10 décembre 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2026
Date d'approbation AFMPS: 06/2026