

 13. december 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks", injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

30995

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

2 mg/ml

Hver 1 ml ampul indeholder 2 mg hydromorphonhydrochlorid (der svarer til 1,77 mg hydromorphon).

10 mg/ml

Hver 1 ml ampul indeholder 10 mg hydromorphonhydrochlorid (der svarer til 8,87 mg hydromorphon).

Hver 10 ml ampul indeholder 100 mg hydromorphonhydrochlorid (der svarer til 88,7 mg hydromorphon).

20 mg/ml

Hver 1 ml ampul indeholder 20 mg hydromorphonhydrochlorid (der svarer til 17,73 mg hydromorphon).

50 mg/ml

Hver 1 ml ampul indeholder 50 mg hydromorphonhydrochlorid (der svarer til 44,33 mg hydromorphon).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske, opløsning (inj./inf.)

Klar, farveløs eller svagt gul opløsning uden synlige partikler.

Opløsningens pH-værdi er 3,5-4,5.

Opløsningens osmolalitet er ca. 280 mOsm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til behandling af stærke smerter hos voksne og unge over 12 år.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Doseringen af Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" skal justeres efter sværhedsgraden af patientens smerter og efter dennes individuelle respons.

Dosis skal titreres, indtil den optimale analgetiske virkning er opnået.

Selvom en tilstrækkelig høj dosis generelt skal administreres, er målet i hvert enkelt tilfælde at give den lavest mulige dosis, som medfører smertelindring.

Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" 10 mg, 20 mg og 50 mg er ikke egnet til brug ved opstart af opioidbehandling. Disse højere styrker må kun anvendes som individuelle doser hos patienter, der ikke længere reagerer tilstrækkeligt på lavere doser hydromorphon-præparater (Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" 2 mg) eller andre tilsvarende stærke analgetika til behandling af kroniske smerter. Beholderen i en smertepumpe kan også fyldes med individuelle doser med 10 mg, 20 mg eller 50 mg, da dosiskontrollen er sikret vha. pumpekalibreringen.

Hydromorphon må ikke administreres længere end højest nødvendigt. Hvis langvarig behandling er påkrævet, skal omhyggelig og regelmæssig monitorering styre, om hvorvidt og i hvilket omfang yderligere behandling er nødvendig. Når en patient ikke længere har behov for behandling med hydromorphon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe den daglige dosis gradvist for at forhindre abstinenssymptomer.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Alder** | **Bolus** | **Infusion** |
| Voksne og unge (> 12 år) |
| Subkutan(SC) anvendelse | 1-2 mg SC hver 3.-4. time | 0,15-0,45 mg/t0,004 mg/kg kropsvægt/t |
| Intravenøs(IV) anvendelse | 1-1,5 mg IV hver 3.-4. time,der skal injiceres langsomt i mindst 2-3 minutter | 0,15-0,45 mg/t0,004 mg/kg kropsvægt/t |
| PCA\* (SC og IV) | 0,2 mg bolus, stopinterval 5-10 min. |
| Børn(< 12 år) | Ikke anbefalet |

\* patientkontrolleret analgetika

*Overførsel af patienter fra oral til parenteral hydromorphon*

Dosen skal være baseret på følgende ratio: 3 mg oral hydromorphon svarer til 1 mg intravenøst administreret hydromorphon. Det skal understreges, at dette er en vejledning til den påkrævede dosis. Variabilitet patienter imellem gør det nødvendigt, at hver patient titreres omhyggeligt til den korrekte dosis.

*Skift fra andre opioider til hydromorphon*

Studier i hvilke både intravenøs og subkutan hydromorphon blev givet til raske frivillige og patienter viser, at hydromorphon (på en pr. milligram basis) er 5 til 10 gange kraftigere end parenteral morfin. Når der skiftes fra et andet opioid, skal behandlingen med hydromorphon påbegyndes ved en dosis, der svarer til ca. 1/10 af den tilsvarende parenterale morfindosis. Denne dosis skal titreres individuelt for at opnå optimal smertelindring samtidig med, at der tages højde for patientens sikkerhed.

*Pædiatrisk population*

Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" anbefales ikke til anvendelse hos børn under 12 år grundet utilstrækkelige data om sikkerhed og virkning.

*Ældre patienter*

Ældre patienter (over 75 år) kan kræve en lavere dosering end andre voksne for at opnå tilstrækkelig analgesi.

*Patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion*

Disse patienter kan kræve lavere doser end andre patientgrupper for at opnå tilstrækkelig analgesi. De skal titreres omhyggeligt til klinisk virkning (se pkt. 5.2).

Administration

Til intravenøs injektion eller infusion og subkutan injektion eller infusion.

Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" er kun beregnet til engangsbrug.

Lægemidlet skal inspiceres visuelt før anvendelse. Kun klare opløsninger uden partikler må anvendes.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Signifikant respirationsdepression med hypoxi eller et forhøjet kuldioxidniveau i blodet
* Svær kronisk obstruktiv lungesygdom.
* Cor pulmonale
* Koma
* Akutte mavesmerter
* Paralytisk ileus
* Samtidig administration af monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller mindre end 14 dage efter ophørt behandling med disse.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Den største risiko ved for stor en dosis af opioider er respirationsdepression. Hydromorphon skal anvendes med forsigtighed hos opioidafhængige patienter, hos patienter med hovedtraume (grundet risikoen for intrakranielt tryk), krampelidelser, alkoholisme, delirium tremens, toksisk psykose, hypotension med hypovolæmi, bevidsthedslidelser, galdevejssygdomme, galdevejs- eller ureterkolik, pakreatitis, obstruktive eller inflammatoriske tarmlidelser, prostatahypertrofi, adrenokortikalinsufficiens (f.eks. Addisons sygdom), hypothyroidisme, kronisk obstruktiv lungesygdom, reduceret reserveluft hos debile ældre eller svage patienter og hos patienter med alvorligt nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2). Hos alle disse patienter kan en reduceret dosering være tilrådeligt.

Tolerance og opioidmisbrug (misbrug og afhængighed)

Tolerance, fysisk og/eller psykisk afhængighed og opioidmisbrug (opioid use disorder (OUD)) kan udvikle sig ved gentagen administration af opioider.

Misbrug eller forsætligt misbrug af Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" kan resultere i overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er forøget hos patienter med en personlig anamnese eller familieanamnese (forældre eller søskende) med misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksrygere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Ved tegn på lægemiddelsøgende misbrugsadfærd (f.eks. anmodninger om genopfyldninger på et for tidligt tidspunkt) vil patienter have behov for overvågning. Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykofarmaka (såsom benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på OUD, skal rådføring med en misbrugsspecialist overvejes.

Patienten kan udvikle tolerans over for hydromorphon med forlænget anvendelse og kræve progressivt højere doser for at opnå den ønskede analgetiske virkning. Der kan også opstå en kryds‑tolerans over for andre opioider. Kronisk anvendelse af hydromorphon kan føre til fysisk afhængighed, og der kan opstå et abstinenssyndrom ved pludseligt ophør af behandlingen. Når en patient ikke længere har behov for behandling med hydromorphon, kan det være tilrådeligt at nedtrappe den daglige dosis gradvist for at forhindre abstinenssymptomer.

Hyperalgesi, der ikke reagerer på en yderligere dosisstigning af Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks", kan i meget sjældne tilfælde opstå, særligt ved høje doser. En dosisreduktion af hydromorphon eller skift til et andet opioid kan være nødvendigt.

Hydromorphon må ikke anvendes, hvor forekomsten af paralytisk ileus er mulig. Hvis paralytisk ileus formodes eller opstår under brug, skal behandlingen med hydromorphon straks seponeres.

Hydromorphon skal anvendes med forsigtighed før, under og inden for de første 24 timer efter operation.

Patienter, der skal have foretaget yderligere smertelindrende indgreb (f.eks. operation, plexusblokade), må ikke få hydromorhpon i 4 timer før indgrebet. Hvis yderligere behandling med hydromorphon er indiceret, skal doseringen justeres til behovet efter indgrebet.

Det skal understreges, at patienter, når de er blevet justeret (titreret) til en virkningsfuld dosis af et særligt opioid, ikke bør skifte til andre opioid-analgetika uden klinisk vurdering og nøje retitrering efter behov. Ellers kan en kontinuerlig, analgetisk virkning ikke garanteres.

Anvendelsen af hydromorphon kan give positive resultater i dopingtests.

Risiko ved samtidig anvendelse af beroligende lægemidler såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler

Samtidig brug af Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" og beroligende lægemidler som benzodiazepiner eller lignende lægemidler kan resultere i sedering, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici skal samtidig ordinering af disse beroligende lægemidler forbeholdes patienter, for hvem alternative behandlingsmuligheder ikke er mulige. Hvis der træffes en beslutning om samtidig ordinering Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" og beroligende lægemidler, skal den laveste, virkningsfulde dosis anvendes og behandlingens varighed være så kort som mulig. Patienterne skal følges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedering. Hvad dette angår anbefales det på det kraftigste at informere patienterne og deres omsorgspersoner om at være bevidste om disse symptomer (se pkt. 4.5).

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø (CSA) og søvnrelateret hypoksæmi. Brug af opioider øger dosisafhængigt risikoen for CSA (se pkt. 4.8). Det skal overvejes at sænke den totale opioiddosis hos patienter med CSA.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 1 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Centralnervesystem (CNS)

Centralt virkende lægemidler, såsom beroligende midler, anæstetika (f.eks. barbiturater), hypnotika og sedativer, neuroleptika, antidepressiva, antiemetika, antihistaminer og andre opioider samt alkohol, kan forårsage yderligere sløvende virkninger af begge lægemidler på centralnervesystemet.

Samtidig brug af opioider med sederende lægemidler såsom benzodiazepiner eller lignende lægemidler øger risikoen for sedering, respirationsdepression, koma og død grundet den ekstra sløvende virkning på centralnervesystemet. Dosis og varighed af samtidig brug skal begrænses (se pkt. 4.4).

Samtidig brug af opioider og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) øger risikoen for opioidoverdosis, respirationsdepression og død.

Lægemidler med en anticholinerg virkning (f.eks. psykotropika, antiemetika, antihistaminer eller midler mod Parkinsons sygdom) kan forstærke opioidernes uønskede anticholinerge virkninger (f.eks. forstoppelse, tør mund eller urinretention).

Samtidig administration af hydromorphon og monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller administration mindre end 14 dage efter ophørt behandling med disse er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Der er ikke udført interaktionsstudier.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Opioider passerer placentaen. Der er ikke tilstrækkelige data om anvendelse af hydromorphon til gravide. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med hydromorphon.

Hydromorphon anbefales ikke under graviditet og fødsel på grund af nedsat uterin kontraktilitet og risiko for neonatal respirationsdepression. Der kan ses abstinenssymptomer hos nyfødte ved langvarig anvendelse af hydromorphon under graviditeten.

Amning

Hydromorphon/metabolitter udskilles i modermælk i små mængder. Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om hydromorphons mulige virkninger på human fertilitet. Der er ikke observeret nogen virkninger på fertiliteten hos hanner eller hunner i dyrestudier (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Dette kan især forekomme ved behandlingsstart med hydromorphon, efter en dosisstigning eller produktrotation, og hvis hydromorphon kombineres med alkohol eller andre stoffer, der sløver centralnervesystemet. Patienter, der er stabiliseret på en specifik dosering, vil ikke nødvendigvis blive begrænset. Patienter skal derfor konsultere deres læge, om hvorvidt det er tilladt for dem at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De følgende hyppighedskategorier danner basis for klassificeringen af bivirkningerne

|  |  |
| --- | --- |
| Meget almindelig | ≥ |
| Almindelig | ≥ |
| Ikke almindelig | ≥ |
| Sjælden | ≥ |
| Meget sjælden | < 1/10.000 |
| Ikke kendt | Kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data |

Immunsystemet

Meget sjælden: Overfølsomhedsreaktioner (herunder oropharyngeal hævelse)

Ikke kendt: Anafylaktiske reaktioner

Metabolisme og ernæring

Almindelig: Anoreksi

Psykiske forstyrrelser

Almindelig: Angst, konfusionstilstand, insomni, hallucinationer

Ikke almindelig: Depression, dysfori, eufori, mareridt

Sjælden: Stofafhængighed, agitation

Meget sjælden: Aggression

Nervesystemet

Meget almindelig: Svimmelhed, somnolens

Ikke almindelig: Hovedpine, tremor, myoclonus, paræstesi

Sjælden: Kramper, sedering

Meget sjælden: Hyperalgesi (se pkt. 4.4)

Ikke kendt: Central søvnapnøsyndrom

Øjne

Ikke almindelig: Miosis, sløret syn

Hjerte:

Ikke almindelig: Tachykardi

Sjælden: Bradykardi, palpitationer

Vaskulære sygdomme

Almindelig: Hypotension

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke almindelig: Dyspnø

Sjælden: Respirationsdepression, bronchospasmer

Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig: Forstoppelse, kvalme, opkastning

Almindelig: Mavesmerter, tør mund

Ikke almindelig: Dyspepsi, diarré, dysgeusi

Meget sjælden: Paralytisk ileus

Lever og galdeveje

Ikke almindelig: Stigning i leverenzymer

Sjælden: Galdevejskolik, stigning i pankreatiske enzymer

Hud og subkutane væv

Meget almindelig: Pruritus

Almindelig: Udslæt, svedning

Ikke almindelig: Urticari

Sjælden: Ansigtsrødmen

Nyre og urinveje

Almindelig: Urinretention, imperiøs vandladningstrang

Det reproduktive system og mammae

Ikke almindelig: Nedsat libido, erektil dysfunktion

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Asteniske tilstande

Almindelig: Reaktioner på injektionsstedet

Ikke almindelig: Lægemiddeltolerans, abstinenssyndrom\*, utilpashed og udmattethed

Meget sjælden: Perifer ødem, forhærdning på injektionsstedet (særligt efter gentagen

 subkutan administration), irritation på injektionsstedet

Ikke kendt: Hedetur, abstinenssyndrom neonatal.

\*Der kan forekomme abstinenssyndrom, der kan omfatte symptomer som agitation, angst, nervøsitet, insomni, hyperkinesi, rystelser og gastrointestinale symptomer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Tegn på hydromorphonforgiftning og overdosering omfatter miosis, bradykardi, respirationsdepression, hypotension, somnolens, der udvikler sig til stupor og koma. Der kan opstå aspirationspneumoni. Kredsløbskollaps og dyb koma kan forekomme i mere alvorlige tilfælde og kan få et fatalt resultat.

Hos bevidstløse patienter med åndedrætsstop kan intubering og assisteret ventilation være nødvendig. Der skal administreres en opioid-antagonist intravenøst (f.eks. naloxon 0,4 mg; hos børn: naloxon 0,01 mg/kg kropsvægt). Individuel administration af antagonisten skal gentages hver 2. eller 3. minut efter behov.

Nøje monitorering (i mindst 24 timer) er påkrævet, da virkningen af opioid-antagonisten er kortere end hydromorphons virkning, så gentagen forekomst af tegn på overdosering, som f.eks. respirationsinsufficiens skal forventes.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Analgetika, opioider, naturlige opiumalkaloider.

ATC-kode: N 02 AA 03

Hydromorphon er en µ-selektiv, fuld opioid-agonist. Hydromorphon og relaterede opioider har deres største virkninger på centralnervesystemet og tarmen.

Virkningerne er primært analgetiske, angstdæmpende, antitussive og sederende. Endvidere kan der opstår humørsvingninger, respirationsdepression, reduceret gastrointestinal motilitet, kvalme, opkastning og ændring af det endokrine og vegetative nervesystem.

Opioider kan påvirke hypothalamus-hypofyse-adrenal eller -gonadal-aksen. De indberettede ændringer omfatter en stigning i serumprolaktin og reduktioner i plasmakortisol og testosteron. Kliniske symptomer forårsaget af disse hormonelle ændringer kan manifestere sig.

Prækliniske studier indikerer forskellige virkninger af opioider på dele af immunsystemet. Den kliniske betydning af disse resultater kendes ikke.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Virkningen efter intravenøs og subkutan injektion indsætter typisk inden for henholdsvis 5 minutter og 5-10 minutter. Virkningens varighed er 3-4 timer efter intravenøs eller subkutan injektion. Efter epidural administration af 1 mg hydromorphonhydrochlorid blev der observeret en latenstid på 22,5 ± 6 minutter, indtil der blev opnået fuld analgesi. Virkningen blev opretholdt i 9,8 ± 5,5 timer (n=84 patienter i alderen 22-84).

Fordeling

Hydromorphonhydrochlorid passerer placentabarrieren. Ifølge publicerede data udskilles hydromorphon i human brystmælk i lave mængder.

Hydromorphons plasmaproteinbinding er lav (< 10 %). Denne procentdel af 2,46 ng/ml forbliver konstant op til meget høje plasmaniveauer på 81,99 ng/ml, som kun meget sjældent opnås med meget høje hydromorphondoser.

Hydromorphonhydrochlorid har en relativ høj distributionsvolumen på 1,22 ± 0,23 l/kg (CI: 90 %: 0,97 – 1,60 l/kg) (n = 6 mandlige forsøgspersoner), som antyder en markant vævsoptagelse.

Forløbet af plasmakoncentrationens tidskurver efter en enkelt administration af hydromorphonhydrochlorid 2 mg intravenøst eller 4 mg oralt hos 6 raske frivillige i et randomiseret cross-over-studie, viste en relativ kort elimineringshalveringstid på 2,64 ± 0,88 timer (1,68-3,87 timer).

Biotransformation

Hydromorphon metaboliseres via direkte konjugering eller reduktion af keto-gruppen med efterfølgende konjugering. Efter absorption metaboliseres hydromorphon primært til hydromorphon-3-glucuronid, hydromorphon-3-glucosid og dihydroisomorphin-6-glucuronid. Der er også fundet mindre dele af metabolitterne dihydroisomorphin-6-glucosid, dihydromorphin og dihydroisomorphin. Hydromorphon metaboliseres via leveren; en mindre del udskilles uændret via nyrerne.

Hydromorphon-metabolitter blev fundet i plasma, urin og humane levercelle-testsystemer. Der er ingen indikationer for, at hydromorphon metaboliseres in vivo via cytochrom P 450-enzymsystemet. Hydromorphon har in vitro kun en mindre hæmmende virkning (IC50 > 50 µM) på rekombinante CYP-isoformer, herunder CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 og 3A4. Hydromorphon forventes derfor ikke at hæmme andre aktive stoffers metabolisme, som metaboliseres via disse CYP-isoformer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet på baggrund af konventionelle studier om sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser samt genotoksicitet. Der er ikke blevet udført langvarige karcinogenicitetsstudier.

Der blev ikke observeret nogen virkninger på fertiliteten eller spermparametrene hos han- og hunrotter ved orale hydromorphondoser så høje som 1,4 gange den forventede humane dosis på baggrund af overfladearealet.

Hydromorphon var ikke teratogen hos rotter og kaniner ved doser, der forårsagede maternel toksicitet. Der blev fundet en reduceret føtal udvikling hos kaniner ved eksponering for det aktive stof, der var næsten fire gange over eksponeringen hos mennesker, men ikke hos rotter ved en eksponering på omkring 1,8 gange den humane eksponering.

Perinatum og postpartum mortalitet (F1) hos rotteunger steg og kropsvægten blev reduceret under diegivningsperioden.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Citronsyre

Natriumcitrat

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre, koncentreret (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet ampul

30 måneder.

Holdbarhed efter anbrud

Lægemidlet bør administreres straks efter åbning af ampullen.

Holdbarhed efter fortynding

Der er blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet under anvendelse i 7 dage ved 25 °C og

2-8 °C (se pkt. 6.6).

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -betingelser før anvendelse brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8 ºC, medmindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette legemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser vedrørende temperaturen. Opbevar ampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

For opbevaringsforhold efter fortynding eller anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Type I ravgul glasampul med 1 ml eller 10 ml.

Ampullerne er mærket med en særlig farvet ring for at indikere hver styrke og volumen med farvekoden.

Pakningsstørrelser

5×1 ml

5×10 ml og 10×10 ml (kun for 10 mg/ml)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Hydromorphonhydrochlorid "Kalceks" ufortyndet eller fortyndet med natriumchlorid

9 mg/ml infusionsvæske, opløsning, glucose 50 mg/ml infusionsvæske, opløsning, eller vand til injektionsvæsker, er fysisk og kemisk stabil i kontakt med repræsentative mærker polypropylensprøjter, slanger af polyethylen eller PVC samt PVC- eller EVA-infusionsposer.

Produktet er ligeledes kompatibelt med de følgende lægemidler: Hyoscinbutylbromid, hyoscinhydrobromid, dexamethasonnatriumphosphat, haloperidol, midazolamhydrochlorid, metoclopramidhydrochlorid, levomepromazinhydrochlorid, glycopyrroniumbromid, ketaminhydrochlorid.

Lægemidlet skal inspiceres visuelt før anvendelse. Kun klare opløsninger uden partikler må anvendes. Kun til engangsbrug.

Ubehørig håndtering af den ufortyndede opløsning efter anbrud af den oprindelige ampul, eller af fortyndede opløsninger, kan kompromittere produktets sterilitet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AS Kalceks

Krustpils iela 53

LV-1057 Riga

Letland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

2 mg/ml: 60448

10 mg/ml: 60449

20 mg/ml: 60450

50 mg/ml: 60451

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

21. november 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

13. december 2023