

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

JURNISTA 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
JURNISTA 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
JURNISTA 16 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
JURNISTA 32 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena JURNISTA 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4,36 mg in sprošča 4 mg hidromorfonijevega klorida, kar ustreza 3,56 mg hidromorfona.
Ena JURNISTA 8 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 8,72 mg in sprošča 8 mg hidromorfonijevega klorida, kar ustreza 7,12 mg hidromorfona.
Ena JURNISTA 16 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 16,35 mg in sprošča 16 mg hidromorfonijevega klorida, kar ustreza 14,24 mg hidromorfona.
Ena JURNISTA 32 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje in sprošča 32,00 mg hidromorfonijevega klorida, kar ustreza 28,48 mg hidromorfona.

Pomožne snovi: vsaka tableta vsebuje naslednjo količino laktoze: 4 mg tableta: 0,01 mg; 8 mg tableta: 4,37 mg; 16 mg tableta: 6,81 mg; 32 mg tableta: 10,02 mg.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta s podaljšanim sproščanjem.

JURNISTA 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem: svetlo rjava, okrogla, bikonveksna tableta s 'HM 4', natisnjenim s črnilom na eni strani.
JURNISTA 8 mg tableta s podaljšanim sproščanjem: rdeča, okrogla, bikonveksna tableta s 'HM 8', natisnjenim s črnilom na eni strani.
JURNISTA 16 mg tableta s podaljšanim sproščanjem: rumena, okrogla, bikonveksna tableta s 'HM 16', natisnjenim s črnilom na eni strani.
JURNISTA 32 mg tableta s podaljšanim sproščanjem: bela, okrogla, bikonveksna tableta s 'HM 32', natisnjenim s črnilom na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hude bolečine.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Kot velja za druge opioidne analgetike, sta tudi pri zdravilu JURNISTA varnost in učinkovitost njegove uporabe pri bolnikih z bolečinami odvisni od celovite ocene primera. Na izbiro odmerka vpliva tako vrsta bolečine kot trenutno zdravstveno stanje bolnika. Zaradi raznolikega odzivanja na opioide, ki so ga

opazali med posamezniki, priporočamo, da pri vseh bolnikih zdravljenje pričnete s previdnim odmerkom opioidne terapije in ga titirate do ustrezne stopnje analgezije, ki mora biti uravnovešena s sprejemljivo stopnjo neželenih učinkov(a).

Kot pri ostalih močnih opioidih, je treba ob začetku zdravljenja uvesti tudi ustrezno profilaktično zdravljenje znanih neželenih učinkov (npr.: zaprtje).

Bolnikom naročite, naj tableto zdravila JURNISTA pogoltnejo celo s kozarcem vode ob približno istem času vsak dan in naj je nikoli ne žvečijo, razdelijo ali zdrobijo.

Zdravila JURNISTA bolnik ne sme jemati pogosteje kot enkrat na 24 ur.

Če bolnik ni vzel odmerka zdravila JURNISTA ob predpisanem času, mu je treba svetovati, naj takoj vzame naslednji odmerek in tako začne z novim 24-urnim režimom.

Bolniki, ki trenutno ne prejemajo opioidov redno:

Uvedba zdravljenja - začetni odmerek pri bolnikih, ki trenutno opioidnih analgetikov ne prejemajo redno, ne sme presegati 8 mg enkrat na vsakih 24 ur. Nekaterim bolnikom za lajšanje bolečin zadošča že začetni titracijski odmerek 4 mg enkrat na vsakih 24 ur.

Prilagajanje odmerka in vzdrževalno zdravljenje - po uvedbi zdravljenja bo morda potrebno prilagoditi odmerek, da pri bolniku dosežemo najboljše razmerje med lajšanjem bolečine in neželenimi učinki zdravila. Po treh dneh lahko odmerek zvišate v korakih po 4 ali 8 mg v odvisnosti od odziva in potrebe po nadomestnem analgetičnem zdravljenju. Odmerka ne smete zviševati pogosteje kot na 3 dni (za dodatne podatke glejte poglavje *Prilagoditev odmerjanja in vzdrževalne terapije*).

Ker je titracija odmerka do zadostne analgezije z uporabo opioidnega zdravila z nadzorovanim sproščanjem lahko zamudna, je morda bolj priporočljivo, da zdravljenje začnete z običajnimi zdravili s takojšnjim sproščanjem (npr. hidromorfonom s takojšnjim sproščanjem ali morfinom s takojšnjim sproščanjem) in šele potem preidete na ustrezni skupni dnevni odmerek zdravila JURNISTA. Pri pretvorbi odmerkov si pomagajte s spodnjo preglednico.

Bolniki, ki trenutno redno prejemajo opioide:

Pri bolnikih, ki trenutno jemljejo opioidne analgetike, naj bo začetni odmerek zdravila JURNISTA odvisen od prejšnjega dnevnega odmerka opioida, pri čemer uporabite standardna ekvivalenčna razmerja. Za druge opioide razen morfina je treba najprej oceniti ekvivalentni skupni dnevni odmerek morfina, potem pa s pomočjo spodnje preglednice določiti ekvivalentni skupni dnevni odmerek zdravila JURNISTA.

Preglednica za pretvorbo odmerkov: Faktorji za množenje pri pretvarjanju dnevnega odmerka prejšnjih opioidov v dnevni odmerek zdravila JURNISTA (mg/dan prejšnjega opioida x faktor = mg/dan zdravila JURNISTA)

Prejšnji opioid	Peroralni prejšnji opioid (faktor)	Parenteralni prejšnji opioid (faktor)
morfin	0,2	0,6
hidromorfon	1	4

Zaradi razlik med bolniki in med formulacijami pretvorbeni faktor, ki bi bil ustrezen pri vseh bolnikih ne obstaja. Zato je po zamenjavi predhodnega zdravila s priporočenim začetnim odmerkom zdravila JURNISTA, potrebno natančno spremljanje bolnika in prilagajanje odmerka.

Glede na klinično indikacijo odmerke zaokrožite navzdol do najbližnjega odmerka zdravila JURNISTA, ki je na voljo v odmerkih z razmiki po 4 mg (4, 8, 16, 32 mg tablete).

Ob uvedbi zdravljenja z zdravilom JURNISTA je treba ukiniti vsa druga opioidna analgetična zdravila, ki jih bolnik jemlje.

Zdravilo JURNISTA lahko varno uporabljate tudi skupaj z običajnimi odmerki neopioidnih analgetikov in analgetičnih adjuvantnih zdravil.

Dopolnilna analgezija:

Poleg terapije z zdravilom JURNISTA enkrat na dan naj bo vsem bolnikom s kroničnimi bolečinami dano na voljo še dopolnilno zdravilo za primere, da bi se bolečina pojavila kljub terapiji, in sicer v obliki zdravila s takojšnjim sproščanjem (npr. hidromorfona s takojšnjim sproščanjem ali morfina s takojšnjim sproščanjem). Pri pretvorbi odmerkov uporabite spodnjo preglednico. Posamezni dopolnilni odmerki hidromorfona s takojšnjim sproščanjem ali morfina s takojšnjim sproščanjem naj na splošno ne bi presegli 10 % do 25 % 24-urnega odmerka zdravila JURNISTA (glejte spodnjo preglednico).

Priporočeni začetni odmerek za dopolnilno medikamentozno zaščito

Dnevni odmerek zdravila JURNISTA (mg)	Hidromorfon s takojšnjim sproščanjem Jakost tablet (mg) na odmerek	Morfin s takojšnjim sproščanjem (mg)
4	-	5
8	2	10
16	2	10-15
32	4	20-30
64	8	40-60

Prilagoditev odmerjanja in vzdrževalne terapije:

Po uvedbi terapije z zdravilom JURNISTA bo lahko potrebno prilagajanje odmerka, da bi pri bolniku dosegli kar najboljše ravnovesje med lajšanjem bolečin in opioidnimi neželenimi učinki.

Če postane bolečina močnejša ali se analgezija izkaže za nezadostno, bo lahko potrebno postopno povečevanje odmerka. Da pa bi se lahko učinki spremembe odmerka stabilizirali, odmerka ne smete povečevati pogosteje kot na vsake 3 dni. Kot smernico predlagamo povečanje odmerka za 25 % do 100 % trenutnega dnevnega odmerka zdravila JURNISTA pri vsakem koraku titracije.

Ko je bolnik enkrat stabiliziran na terapiji z zdravilom JURNISTA enkrat na dan, lahko jemlje ta odmerek tako dolgo, kot bo potreboval lajšanje bolečin. Po potrebi periodično ocenjujte nadaljnjo potrebo po neprekinjeni opioidni terapiji in prilagoditvah terapije.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih: Uporaba zdravila JURNISTA pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva, ker ni dovolj podatkov o varnosti in učinkovitosti.

Uporaba pri starostnikih: Zdravstveno stanje pri starostnikih je pogosto zapleteno, zato morate zdravljenje s hidromorfonom uvesti previdno in tudi zmanjšati začetni odmerek.

Ledvična in jetrna okvara:

Po enkratnem dajanju tablet hidromorfona s takojšnjim sproščanjem so v kliničnih študijah opazili naslednje rezultate:

- Pri bolnikih z zmerno jetrno insuficienco (ocena 7-9 na ocenjevalni lestvici po Child-Pughu) so bile izpostavljenost (plazemski AUC) hidromorfonu in najvišje koncentracije hidromorfona v krvi

približno 4-krat višje kot pri zdravih preiskovancih iz kontrolne skupine, razpolovna doba izločanja pa ni bila spremenjena.

- Pri bolnikih z zmerno ledvično insuficienco (očistek kreatinina 40-60 ml/min) je bila izpostavljenost (plazemski AUC) hidromorfonu približno 2-krat višja kot pri tistih z normalnim delovanjem ledvic, razpolovna doba izločanja pa ni bila spremenjena.
- Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco (očistek kreatinina < 30 ml/min) je bila izpostavljenost (plazemski AUC) hidromorfonu približno 4-krat večja kot pri tistih z normalnim delovanjem ledvic, razpolovna doba izločanja pa je bila 3-krat daljša.

Pri bolnikih z zmerno jetrno ali ledvično insuficienco morate zdravljenje torej uvesti z zmanjšanim odmerkom in bolnika skrbno spremljati med titracijo odmerka. Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco pa upoštevajte tudi večji razmik med odmerki, razen tega pa jih morate spremljati tudi med vzdrževalno terapijo.

Prenehanje terapije:

Pri bolnikih, ki so fizično odvisni od opioidov in prejemajo vsakodnevne odmerke hidromorfona, bi nagla prekinitev zdravljenja z zdravilom JURNISTA povzročila abstinenčni ("odtegnitveni") sindrom. Če je indicirano prenehanje zdravljenja z zdravilom JURNISTA, morate bolniku torej zmanjševati odmerek zdravila JURNISTA za 50 % na vsaka 2 dni, dokler ne dosežete najmanjšega mogočega odmerka, potem pa lahko terapijo varno ukinite. Če se pojavijo odtegnitveni znaki, prenehajte s postopnim zmanjševanjem odmerka in ga raje malo povečajte, dokler ne izginejo znaki in simptomi odtegnitve opioidov. Potem spet začnite s postopnim ukinjanjem zdravila, vendar z daljšimi časovnimi razmiki med vsakim zmanjšanjem odmerka hidromorfona ali s preходом na ekvianalgetični odmerek drugega opioida za nadaljevanje postopnega ukinjanja zdravila.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za hidromorfon ali katerokoli pomožno snov.

Bolniki, pri katerih je bil opravljen kirurški poseg in/ali imajo bolezen, ki bi lahko povzročila zožitev prebavil ali imajo "slepe zanke" v prebavilih ali obstrukcijo prebavil.

Lajšanje akutne ali postoperativne bolečine.

Bolniki z močno zmanjšanim delovanjem jeter.

Bolniki z dihalno insuficienco.

Bolniki z akutno trebušno bolečino neznanega izvora.

Bolniki s status asthmaticus.

Sočasnem zdravljenju z zaviralci monoamino oksidaze (MAO) ali še 14 dni po prenehanju tovrstne terapije (glejte poglavje 4.5).

Sočasnem zdravljenju z buprenorfinom, nalbufinom ali pentazocinom (glejte poglavje 4.5).

Bolnikov v komatoznem stanju.

Otroci.

Med porodnimi popadki in med porodom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opioidni analgetiki, vključno s hidromorfonom, lahko povzročijo hudo hipotenzijo pri posameznikih, pri katerih je zmožnost ohranjanja krvnega tlaka okrnjena zaradi zmanjšane volumna krvi ali sočasne uporabe zdravil, kot so fenotiazini ali splošni anestetiki.

Zdravila JURNISTA ne smete uporabljati v primeru tveganja za nastanek paralitičnega ileusa. Če med zdravljenjem posumite na paralitični ileus, morate zdravljenje ustaviti.

V primeru načrtovane hordotomije ali drugih operacij za lajšanje bolečin bolnika ne smete zdraviti z zdravilom JURNISTA še 24 ur po operaciji, potem pa po potrebi uporabljajte nov odmerek, v skladu s spremenjeno potrebo po lajšanju bolečin.

Motnje dihanja:

Najpomembnejša nevarnost pri opioidnih zdravilih je depresija dihanja, ki se najpogosteje pojavlja v primeru prevelikega odmerjanja, pri starostnikih, pri oslabljenih bolnikih in pri tistih z boleznimi in motnjami, ki jih spremlja hipoksija ali hiperkapnija, ko lahko celo zmerni odmerki nevarno oslabijo dihanje. Kot vse druge opioide morate tudi zdravilo JURNISTA uporabljati skrajno previdno pri bolnikih, ki imajo bistveno zmanjšano dihalno rezervo ali imajo že obstoječo depresijo dihanja, in pri tistih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo. Huda bolečina deluje nasprotno depresivnemu učinku opioidov na dihanje, če pa bi bolečina naglo prenehala, lahko ti učinki hitro postanejo očitni. Bolniki, ki so naročeni na poseg v regionalni anesteziji ali kakšno drugo prekinitivno poti za prenos bolečinskih impulzov, ne smejo prejeti zdravila JURNISTA še 24 ur po posegu. Sočasna uporaba hidromorfona z drugimi opioidnimi analgetiki je povezana s povečanim tveganjem za odpoved dihanja, zato je pomembno, da pri sočasni uporabi drugih analgetikov zmanjšate odmerek hidromorfona.

Poškodbe glave in zvišan intrakranialni tlak:

Depresivni učinki opioidov na dihanje z zadrževanjem ogljikovega dioksida in sekundarnim zvišanjem tlaka cerebrospinalne tekočine so lahko izrazito poudarjeni v primeru poškodb glave ali zvišanega intrakranialnega tlaka. Učinki opioidov lahko prikrijejo nevrološke znake nadaljnjega zviševanja intrakranialnega tlaka pri bolnikih s poškodbami glave. Zdravilo JURNISTA smete v teh okoliščinah uporabljati le, če menite, da je nujno in še takrat izjemno previdno.

Prebavila in druge gladke mišice:

Kot drugi opioidi tudi hidromorfon povzroča zmanjšanje motilitete prebavil v povezavi s povečanjem tonusa gladkih mišic. Zaprtje je pogost neželeni učinek, o katerem poročajo pri zdravljenju z opioidi. Bolnike poučite o ukrepih za preprečevanje zaprtja in naj po potrebi preventivno uporabijo odvajalo. Pri bolnikih s kroničnim zaprtjem je potrebna dodatna previdnost.

Klinična stanja ali zdravila, ki povzročajo nenadno in pomembno skrajšanje časa prehoda skozi gastrointestinalni trakt, lahko zmanjšajo absorpcijo hidromorfona iz zdravila JURNISTA, kar lahko vodi do odtegnitvenih simptomov pri bolnikih, ki so fizično odvisni od opioidov.

Uporaba opioidov lahko prikrije diagnozo ali klinični potek akutnih abdominalnih stanj, zato je pomembno, da pred uvedbo zdravljenja preverite, ali bolnik morda nima črevesne obstrukcije, še posebej ileusa. Hidromorfon lahko povzroči tudi povečanje tlaka v biliarnem traktu zaradi spazma Oddijevega sfinktra, zato je potrebna previdnost pri dajanju zdravila JURNISTA bolnikom z vnetnimi ali obstruktivnimi črevesnimi boleznimi ali akutnim pankreatitisom kot posledica bolezni biliarnega trakta ter pri tistih, ki bodo kmalu imeli kirurški poseg na žolčevodih.

Tableta JURNISTA se ne deformira in v prebavilih bistveno ne spremeni svoje oblike. V povezavi z zaužitjem zdravil v obliki z nadzorovanim sproščanjem, ki se ne deformirajo, so pri bolnikih z znanimi strikturami v prebavilih, zelo redko poročali o obstruktivnih simptomih.

Bolnike poučite, naj se ne prestrašijo, če opazijo v blatu nekaj podobnega tableti zdravila JURNISTA, ker gre preprosto za netopno ovojnico tablete.

Bolniki s posebnim tveganjem:

Kot vse opioidne analgetike morate tudi zdravilo JURNISTA uporabljati previdno in v zmanjšanem odmerku pri bolnikih z odpovedovanjem ledvic ali blago do srednje jetrno insuficienco, adrenokortikalno insuficienco, miksedomom, hipotirozo, hipertrofijo prostate ali strikturo uretre. Previdnost je potrebna tudi pri dajanju zdravila JURNISTA bolnikom z depresijo osrednjega živčevja, kifoskoliozo, toksično psihozo, akutnim alkoholizmom, delirium tremensom ali konvulzivnimi motnjami.

Uporaba pri starostnikih:

Starostniki so bolj nagnjeni k neželenim učinkom na osrednje živčevje (zmedenost) in motnje prebavil ter fiziološko zmanjšanje delovanja ledvic. Zato je pri njih potrebna dodatna previdnost in morate zmanjšati začetni odmerek. Sočasna uporaba drugih zdravil, še posebej tricikličnih antidepresivov, poveča tveganje za pojav zmedenosti in zaprtja. Pri starostnikih se pogosto pojavljajo bolezni prostate in sečil. To prispeva k povečanemu tveganju za zastoj seča. V zgornjih opombah pa je predvsem poudarjen pomen previdnosti in ne pomenijo zahteve po omejitvi uporabe opioidov pri starostnikih.

Tudi če je odmerek velik, povečevanje odmerka ne pomeni, da je prišlo do tolerance.

Ovisnost od zdravil:

Zdravilo JURNISTA uporabljajte previdno pri bolnikih z alkoholizmom in drugimi odvisnostmi od zdravil zaradi povečane pogostnosti tolerance na opioide in psihološke odvisnosti, ki so ju opazili pri teh skupinah bolnikov. V primeru (parenteralne) zlorabe, lahko zaradi pomožnih snovi v tableti pride do komplikacij (tudi smrtnih).

Pri nadaljnji uporabi opioidov, vključno z zdravilom JURNISTA, lahko pričakujete nastanek tolerance in fizične odvisnosti.

Kot se lahko zgodi tudi pri drugih opioidih, lahko pride do namerne zlorabe zdravila JURNISTA, za katero so značilne spremembe obnašanja, ki jih ne vidimo pri bolnikih, katerih bolečina je ustrezno zdravljena z zdravilom JURNISTA. Menijo, da psihološka odvisnost ali učinek zasvojenosti nastane le pri posameznikih, ki so nekako nagnjeni k temu, in da to ni normalen ali pričakovani odziv na ustrezno uporabo opioidov za obravnavo bolečine. Tudi če je bolnik v preteklosti že zlorabljal opioide, so lahko hidromorfon ali drugi opioidi kljub temu indicirani pri zdravljenju hude bolečine pri takem bolniku. Zahteva po povečanju odmerka je lahko posledica osnovnega patološkega procesa, ki ga morate ponovno oceniti. V večini primerov izvira takšna prošnja iz resnične potrebe po lajšanju bolečin in je ne smete zamenjati z neustrezno uporabo zdravila.

Uporaba hidromorfona pri športnikih lahko vodi do diskvalifikacije. Hidromorfon lahko povzroči pozitiven rezultat antidopinških testov.

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Sočasna uporaba zdravila JURNISTA in alkohola lahko poveča neželene učinke zdravila JURNISTA, zato se je treba sočasni uporabi izogibati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi z opiodi lahko zaviralci monoaminooksidaze (MAO) povzročijo ekscitacijo ali depresijo osrednjega živčevja, hipotenzijo ali hipertenzijo. Zdravilo JURNISTA je kontraindicirano pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce MAO (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba hidromorfona z agonisti ali antagonistami morfina (buprenorfinom, nalbufinom, pentazocinom) bi lahko vodila do zmanjšanja analgetičnega učinka s kompetitivno blokado receptorjev in s tem do tveganja za pojav odtegnitvenih simptomov, zato je ta kombinacija kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba depresivov osrednjega živčevja, kot so hipnotiki, sedativi, splošni anestetiki, antipsihotiki in alkohol, lahko povzroči aditivne depresivne učinke in lahko nastopi depresija dihanja, hipotenzija in globoka sedacija ali koma. Kadar je ta kombinacija indicirana, morate zmanjšati odmerke enega ali obeh zdravil.

Kot drugi opiodi lahko tudi zdravilo JURNISTA okrepi učinek živčno-mišične blokade mišičnih relaksantov in poveča stopnjo depresije dihanja.

Alkohol lahko zveča farmakodinamične učinke zdravila JURNISTA, zato se je treba sočasni uporabi izogibati.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za hidromorfon ni na voljo kliničnih podatkov o nosečnicah, ki so bile izpostavljene zdravilu. Čeprav študije na živalih (glejte poglavje 5.3) ne kažejo na škodljive vplive na razvoj zarodka/plodu, so opazili vpliv na sposobnost razmnoževanja. Pri poskusnih živalih so dokazali, da hidromorfon prehaja skozi posteljico. Možno tveganje za ljudi pri uporabi opiodov med nosečnostjo ni znano.

JURNISTA se ne sme uporabljati med nosečnostjo in porodnimi popadki, ker zmanjša krčenje maternice in tveganja za depresijo dihanja pri novorojenčku. Pri novorojenčkih, katerih matere so izpostavljene kronični terapiji, se lahko opazijo odtegnitveni sindromi.

Dojenje

V kliničnih študijah so po uporabi hidromorfona in drugih opiodov v človeškem mleku zaznali majhne koncentracije učinkovine. Preklinična preskušanja so pokazala prisotnost hidromorfona v mleku podgan. Zdravila JURNISTA se ne sme uporabljati med dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo JURNISTA ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji bo najverjetneje prisoten na začetku zdravljenja, po povečanju odmerka ali zamenjavi zdravila.

4.8 Neželene učinki

Najpogosteje prijavljeni neželeni učinki v kliničnih preskušanjih zdravila JURNISTA (n=1684) so zaprtje, slabost in bruhanje. Običajno jih lahko obvladamo z zmanjševanjem odmerka, odvajali (glejte poglavje 4.2) ali antiemetiki, kot je primerno.

Spodnja preglednica kaže neželene učinke hidromorfona, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih zdravila JURNISTA in neželene učinke, o katerih so poročali pri uporabi drugih zdravil s hidromorfonijevim kloridom. V primeru, da je bila pogostnost neželenega učinka pri zdravilu JURNISTA in drugih zdravilih različna, je bila uporabljena višja pogostnost iz obeh podatkovnih baz.

Organski sistem	Neželeni učinek				
	Pogostnost				
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do ≤ 1/1000)	Zelo redki (< 1/10.000)
Preiskave		zmanjšanje telesne mase	zmanjšana nasičenost s kisikom, znižana koncentracija kalija v krvi, indukcija jetrnih encimov, povišana koncentracija amilaze v krvi	znižana koncentracija testosterona v krvi	
Srčne bolezni		tahikardija	palpitacije, ekstrasistole	bradikardija	
Bolezni živčevja	somnolenca, glavobol, omotica	motnje spomina, hipoestezija, parestezija, tremor ali neželeni mišični gibi, sedacija, motnje pozornosti, disgevizija	mioklonus, motnje koordinacije, diskinezija, sinkopa, disartrija, motnje ravnotežja, zmanjšana stopnja zavesti, hiperestezija, encefalopatija, kognitivne motnje, psihomotorična hiperaktivnost, epileptični napadi in konvulzije	hiperrefleksija	
Očesne bolezni		motnje vida, npr. zamegljen vid	mioza, diplopija, suho oko		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vertoglavica	tinitus		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja	respiratorna stiska, rinoreja, hipoksija, bronhospazem, hiperventilacija, kihanje	depresije dihanja	

Bolezni prebavil	zaprtje, slabost, bruhanje	suha usta, driska, bolečina v trebuhu, dispepsija, napihnjenost, flatulenca	napihnjenost, hemeroidi, hematohezija, nenormalno blato, intestinalna obstrukcija, divertikel, spahovanje, motnje v motiliteti prebavil, velike perforacije črevesja	povečanje konc. encimov pankreasa*, analna fisura, bezoar, duodenitis, ileus, motnje praznjenja želodca, boleče odvajanje blata	
Bolezni sečil		zastoj urina, disurija, motnje uriniranja	počasen začetek uriniranja, pogosto uriniranje		
Bolezni kože in podkožja		hiperhidroza, srbečica, izpuščaj	ekcem*	rdečica obraza/eritem	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mišični krči, bolečine v hrbtu, artralgiya, bolečine v okončinah	bolečine v mišicah		
Bolezni endokrinega sistema				hipogonadizem	
Presnovne in prehranske motnje		anoreksija, dehidracija	povečan apetit, retencija tekočin, hiperurikemija		
Infekcijske in parazitske bolezni			gastroenteritis, divertikulitis		
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih		padec, poškodba	prekomerno odmerjanje		
Žilne bolezni		hipotenzija, rdečica, hipertenzija			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija	edem, odtegnitveni sindrom, pireksija, bolečina, slabotnost, nelagodje v prsih, mrazenje	nenormalno počutje, slabotnost, težave pri hoji, živčnost, maček	občutek opitosti, občutek mraza in vročine, hipotermija	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				žolčne kolike*	
Motnje reprodukcije in dojk			motnje erekcije/impotenca, spolna disfunkcija		
Psihiatrične motnje		nespečnost, anksioznost, zmedenost, nenavadne sanje, depresija, spremembe razpoloženja, nemir, halucinacije	zmanjšanje libida, napad panike, paranoja, agresija, jok, apatičnost, toleranca na zdravilo*, disforija, evforično razpoloženje	odvisnost*	

* neželeni učinki (NU) poročani z drugimi formulacijami s hidromorfonijevim kloridom.

V literaturi so poročali o naslednjih neželenih učinkih (njihova pogostnost ni znana): odpoved dihanja, delirij in amenoreja.

Depresija dihanja je lahko verjetnejša pri določenih podskupinah bolnikov (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Za preveliko odmerjanje zdravila JURNISTA je značilna depresija dihanja, zaspanost, ki napreduje do stuporja in kome, mišičnoskeletna ohlapanost, hladna koža, zoženi zenici in včasih tahikardija in hipotenzija. V primeru hudega prevelikega odmerjanja, še posebej takoj po intravenski uporabi, lahko nastopijo apneja, kolaps krvnega obtoka, srčni zastoj in smrt.

Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja morate biti predvsem pozorni na ponovno vzpostavitev ustrezne izmenjave dihalnih plinov z ohranjanjem odprtih dihalnih poti in uporabo asistirane ali kontrolirane ventilacije. Če je bolnik zdravilo zaužil pred kratkim, lahko, pod zdravnikovim nadzorom, opravite izpiranje želodca.

Za zdravljenje šoka in pljučnega edema, ki lahko spremljata preveliko odmerjanje, uporabite podporne ukrepe (kisik, vazopresorje). Zaradi srčnega zastoja in aritmij sta lahko potrebna masiranje srca ali defibrilacija.

V primeru hudega prevelikega odmerjanja dajte bolniku specifičen antidot, kot sta nalokson in nalmefen, da preprečite depresijo dihanja (za podrobnejša navodila glejte navodilo za predpisovanje za posamezen antidot). Učinek naloksona je sorazmerno kratkotrajen, zato bolnika skrbno spremljajte, dokler se mu dihanje ne stabilizira. Zdravilo JURNISTA bo sproščalo hidromorfon približno 24 ur, kar morate upoštevati pri določitvi zdravljenja. Opioidnih antagonistov ne smete uporabljati, če bolnik nima klinično pomembne depresije dihanja ali depresije krvnega obtoka zaradi opioidov. Opioidne antagoniste uporabljajte previdno pri bolnikih, za katere sumite, da so fizično odvisni od hidromorfona, ker lahko hitra nevtralizacija delovanja opioidov, vključno s hidromorfonom, sproži pojav odtegnitvenih simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Opioidni analgetik, Oznaka ATC: N02AA03
Hidromorfon je polsintezni derivat morfina.

Kot vsi opioidni analgetiki tudi hidromorfon farmakološko deluje predvsem na osrednje živčevje in gladke mišice. Ekspresija in modulacija teh učinkov potekata prek vezave na specifične opioidne receptorje. Hidromorfon je predvsem agonist receptorjev μ in ima majhno afiniteto za receptorje κ . Analgezija nastopi kot posledica vezave hidromorfona na receptorje μ v osrednjem živčevju. Čeprav se ocene razlikujejo (od 2 do 10-krat), pa se zdi, da je peroralni hidromorfon približno 5-krat močnejši (po masi) od morfina in njegov učinek deluje krajši čas. Depresija dihanja nastopi predvsem zaradi neposrednega delovanja na možganske centre za nadzor dihanja. Opioidi lahko povzročijo slabost in bruhanje zaradi neposrednega spodbujanja kemoreceptorjev za emezo v zadajšnjem predelu hrbtenjače.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po enkratnem peroralnem odmerku zdravila JURNISTA tablete s podaljšanim sproščanjem plazemske koncentracije postopoma naraščajo 6 do 8 ur po odmerku, nato se plazemska koncentracija vzdržuje 18 do 24 ur po odmerku. Povprečne vrednosti T_{max} ; so bile približno 13 do 16 ur. To pomeni, da se v skladu s pričakovani hidromorfon enakomerno sprošča iz te odmerne oblike in da se absorpcija zdravila nadaljuje skozi celotno črevesje približno 24 ur, kar je v skladu z odmerjanjem enkrat na dan. Povprečna absolutna biološka uporabnost hidromorfona po aplikaciji 8, 16, 32 mg zdravila JURNISTA je bila od 22 % do 26 %. Sočasno zaužitje zdravila JURNISTA in obroka z veliko maščobami ne vpliva na absorpcijo hidromorfona.

Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so približno dvakrat večje kot po prvem odmerku. Dinamično ravnovesje je doseženo po četrtem odmerku zdravila JURNISTA. Po večkratnem odmerjanju zdravila niso opazili časovno odvisnih sprememb v farmakokinetiki. V stanju dinamičnega ravnovesja je enkrat dnevno odmerjanje zdravila JURNISTA vzdrževalo plazemske koncentracije hidromorfona v istem koncentracijskem območju, kot po dajanju tablet s takojšnjim sproščanjem, 4-krat na dan v enakem dnevnem odmerku. Ob tem se periodično nihanje plazemskih koncentracij, ki ga opazimo pri tabletah s takojšnjim sproščanjem, zmanjša. V primerjavi s celokupnim nihanjem plazemskih koncentracij pri tabletah s takojšnjim sproščanjem (147%) je bila stopnja nihanja plazemskih koncentracij v 24-urnem intervalu (izračunano kot $(C_{max(ss)} - C_{min(ss)}) / C_{avg(ss)} \times 100 \%$) pri zdravilu JURNISTA (83 %) nižja. V stanju dinamičnega ravnovesja je AUC zdravila JURNISTA primerljiva z AUC tablet s takojšnjim sproščanjem.

Njegova vezava na plazemske beljakovine je majhna (< 30 %). Glukuronidacija je poglavitna presnovna pot in njegov poglavitni presnovek je hidromorfon 3-glukuronid, ki ima podoben časovni potek v plazmi kot hidromorfon. Za razliko od morfina 6-glukuronid ne nastaja. Za tableto z nadzorovanim sproščanjem so ugotovili linearno farmakokinetiko v razponu odmerkov od 4 do 64 mg, pri čemer sta povečanje plazemskih koncentracij (C_{max}) in skupna izpostavljenost zdravilu (AUC) sorazmerna z odmerkom.

Med vplive starosti na farmakokinetiko pri enkratnem odmerjanju hidromorfona v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem sodijo 14 % zmanjšanje C_{max} in skromno povečanje (11 %) vrednosti AUC pri starostnikih v primerjavi z mlajšimi osebami, niso pa opazili nobene razlike v T_{max} . Večje občutljivosti starostnikov ne smemo izključiti. Izbira odmerka pri starejših mora biti dobro premišljena. Navadno začnemo z nižjimi odmerki, za kar so vzroki večja pogostost zmanjšane funkcije jeter, ledvic in srca, sočasne bolezni ali druga zdravljenja v tej populaciji.

Po aplikaciji zdravila JURNISTA so plazemske koncentracije hidromorfona in farmakokinetični parametri primerljivi za moški in ženski spol.

V študijah enkratnega peroralnega odmerjanja z običajnimi tabletami (takojšnje sproščanje), jetna okvara zmanjša presnovo hidromorfona pri prvem prehodu skozi jetra, tako da so pri preiskovancih z zmernimi motnjami delovanja jeter opazili štirikrat višje plazemske koncentracije hidromorfona. Ledvična okvara je vplivala na farmakokinetiko hidromorfona in njegovih presnovkov hidromorfon 3-glukuronida in 3-sulfata. Med učinke ledvične okvare na farmakokinetiko hidromorfona je sodilo dvakratno povečanje biološke uporabnosti hidromorfona pri zmerni ledvični okvari in štirikratno povečanje biološke uporabnosti hidromorfona pri hudi ledvični okvari. Opazili so tudi precejšnje spremembe kinetike izločanja hidromorfon 3-glukuronida pri skupini s hudo okvaro, četudi je bila hemodializa učinkovita pri zmanjševanju plazemskih koncentracij tako hidromorfona kot njegovih presnovkov. Glejte poglavje 4.2 za priporočila glede odmerjanja.

V preskušanju, v katerem so primerjali absorpcijo hidromorfona iz zdravila JURNISTA, po jemanju z 240 ml 4 %, 20 % in 40 % alkohola, se je C_{max} v povprečju zvišal za 17,31 % in 28 % pri jemanju na tešče. Pri jemanju s hrano je bil učinek manjši (zvišanje C_{max} za 14,14 % in 10 %). Mediana vrednost T_{max} (s hrano ali brez) pri jemanju z 4 %, 20 % in 40 % alkoholom je bila 12-16 h, brez alkohola pa 16 h. Pri jemanju zdravila JURNISTA s hrano ali brez niso opazili vpliva na AUC. Lastnosti podaljšanega

sproščanja zdravila JURNISTA se ob prisotnosti alkohola ohranijo zaradi OROS® tehnologije zdravila JURNISTA. Za farmakodinamične interakcije, glejte poglavje 4.4.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki o peroralni uporabi hidromorfona na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Pri podganah so pri odmerku 6,25 mg/kg/dan (odmerek, ki je v obdobju parjenja povzročil toksičnost pri samici) opazili majhno, vendar statistično pomembno zmanjšanje vgnezditev jajčeca. Pri tem odmerku je bila izpostavljenost zdravilu (AUC) 135 ng h/ml, kar v primerjavi z izpostavljenostjo (AUC) pri človeku (preračunano glede na mediano vrednost dnevnega odmerka) zagotavlja približno 1,5-krat večjo varnost. Pri peroralnem dnevnem odmerku 6,25 mg/kg se je sposobnost preživetja in preživetje novo-skotenih podgan (v obdobju pred sesanjem), zmanjšalo, kar je verjetno značilno za celo skupino opioidnih analgetikov. Dolgoročna preskušanja kancerogenega potenciala niso bila izvedena.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Obloženo jedro tablete:

polietilen oksid 200 K

povidon K29-32

magnezijev stearat

rumeni železov oksid E172 (4 mg in 32 mg tablete)

butilhidroksitoluen E321

polietilen oksid 2000 K

natrijev klorid

hipromeloza

črni železov oksid E172

brezvodna laktoza

celulozni acetat

makrogol 3350

Obarvana obloga:

8 mg, 16 mg in 32 mg: laktoza monohidrat, hipromeloza, titanov dioksid E171, triacetin, rdeči železov oksid E172 (8 mg tablete)/rumeni železov oksid E172 (16 mg tablete).

4 mg tablete: hipromeloza, titanov dioksid E171, makrogol 400, rumeni železov oksid E172, rdeči železov oksid E172 in črni železov oksid E172.

Brezbarvna obloga:

hipromeloza

makrogol 400

Tiskarsko črnilo:

črni železov oksid (E172)

propilenglikol

hipromeloza

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC in Aclar-Alu

Velikosti pakiranj po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100 tablet.

Na trgu ni vseh velikosti pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Johnson & Johnson d.o.o.

Šmartinska cesta 53, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

JURNISTA 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 14 tablet)	5363-I-438/10
JURNISTA 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 28 tablet)	5363-I-439/10
JURNISTA 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 14 tablet)	5363-I-440/10
JURNISTA 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 28 tablet)	5363-I-441/10
JURNISTA 16 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 14 tablet)	5363-I-442/10
JURNISTA 16 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 28 tablet)	5363-I-443/10
JURNISTA 32 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 14 tablet)	5363-I-444/10
JURNISTA 32 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (pakiranje po 28 tablet)	5363-I-445/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja za promet:

JURNISTA 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (14 in 28 tablet) 19. 02. 2008

JURNISTA 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (14 in 28 tablet) 17. 07. 2006

JURNISTA 16 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (14 in 28 tablet) 17. 07. 2006

JURNISTA 32 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (14 in 28 tablet) 17. 07. 2006

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 2. 12. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 07. 2011