

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Palladone Continus 4 mg cápsulas duras de liberación prolongada  
Palladone Continus 8 mg cápsulas duras de liberación prolongada  
Palladone Continus 16 mg cápsulas duras de liberación prolongada  
Palladone Continus 24 mg cápsulas duras de liberación prolongada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de Palladone Continus 4 mg contiene 4 mg de hidrocloreuro de hidromorfona equivalentes a 3,56 mg de hidromorfona.

Cada cápsula de Palladone Continus 8 mg contiene 8 mg de hidrocloreuro de hidromorfona equivalentes a 7,12 mg de hidromorfona.

Cada cápsula de Palladone Continus 16 mg contiene 16 mg de hidrocloreuro de hidromorfona equivalentes a 14,24 mg de hidromorfona.

Cada cápsula de Palladone Continus 24 mg contiene 24 mg de hidrocloreuro de hidromorfona equivalentes a 21,36 mg de hidromorfona.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación prolongada.

Las cápsulas de gelatina contienen gránulos esféricos de color blanco o casi blanco, de 0,85 a 1,50 mm de diámetro. Las cápsulas están marcadas en color negro.

Palladone Continus 4 mg son cápsulas de gelatina dura con cuerpo sin color, transparente y tapa opaca azul pálido marcada con HCR4.

Palladone Continus 8 mg son cápsulas de gelatina dura con cuerpo sin color, transparente y tapa opaca rosa marcada con HCR8.

Palladone Continus 16 mg son cápsulas de gelatina dura con cuerpo sin color, transparente y tapa opaca marrón pálido marcada con HCR16.

Palladone Continus 24 mg son cápsulas de gelatina dura con cuerpo sin color, transparente y tapa opaca azul oscuro marcada con HCR24.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio del dolor intenso

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Forma de administración

Vía oral.

La cápsula completa o sus gránulos, deben tragarse enteros, sin masticar, sin romperse o triturarse, ni inyectarse, ya que esto puede dar lugar a una rápida liberación y absorción de una dosis de hidromorfona potencialmente mortal.

En casos de dificultad para tragar la cápsula, ésta puede abrirse y vaciar sus gránulos sobre una comida fría (como yogur) y previamente triturada para ser tragados conjuntamente sin masticar (ver secciones 4.4 y 4.9).

Estas cápsulas pueden tomarse enteras con comida o sin ella, pero no deben tomarse con alcohol (ver sección 4.4).

### **Posología**

Depende de la intensidad del dolor y del historial previo de necesidades analgésicas del paciente.

#### Adultos y adolescentes de 12 años y mayores:

La dosis inicial habitual es de 2 – 4 mg de clorhidrato de hidromorfona de liberación prolongada en intervalos de 12 horas. En el caso de aumentar la intensidad del dolor se podrá aumentar la dosis de hidromorfona hasta alcanzar una analgesia adecuada.

4 mg de hidrocloreuro de hidromorfona poseen una eficacia analgésica equivalente a 30 mg de sulfato de morfina administrados por vía oral.

Algunos pacientes en tratamiento con Palladone Continus necesitarán analgésicos de liberación inmediata como medicación “de rescate” para el dolor. Palladone Continus es una formulación de liberación prolongada y por ello no está indicada como medicamento “de rescate” para el dolor.

#### Niños:

No se recomienda su empleo en niños (menores de 12 años).

#### Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada pueden requerir una dosis menor.

#### Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Estos pacientes pueden necesitar dosis más bajas. En estos pacientes la dosis deberá ajustarse individualmente en función de los efectos clínicos. No se recomienda su empleo en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### **4.3. Contraindicaciones**

Palladone Continus está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a hidromorfona o a alguno de los excipientes (ver sección 6.1).

Hidromorfona está contraindicada en pacientes con hipoxia o niveles elevados de dióxido de carbono en sangre, con depresión respiratoria, coma o trastorno obstructivo crónico grave de las vías aéreas, Hidromorfona está contraindicada en pacientes con abdomen agudo o íleo paralítico.

Está contraindicada la administración concomitante de hidromorfona con inhibidores de monoaminoxidasa (MAO) incluso dentro de las dos semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con IMAOs.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El riesgo principal de un exceso de opioides es la depresión respiratoria.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides incluyendo hidromorfona y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos medicamentos sedantes debe reservarse para pacientes donde no es posible otras opciones de tratamiento alternativo. Si se toma la decisión de prescribir Palladone Continus concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Los pacientes deben estar bajo estrecho seguimiento para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que estén al tanto de estos síntomas (ver sección 4.5).

Se deberá utilizar con precaución en pacientes con dependencia a los opioides, en pacientes que presenten una lesión en la cabeza (debido al riesgo de incremento de la presión intracraneal), trastornos convulsivos, alcoholismo, delirium tremens, trastornos de consciencia, psicosis tóxica, hipotensión con hipovolemia, trastornos del tracto biliar, cólico biliar o nefrítico, pancreatitis, trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino, hipertrofia prostática, insuficiencia adrenal (ejemplo enfermedad de Addison), hipotiroidismo, enfermedad crónica obstructiva de las vías aéreas, reserva respiratoria reducida, en pacientes de edad avanzada debilitados y en pacientes con insuficiencia pulmonar, hepática o renal grave (ver sección 4.2).

En estos pacientes que requieren especial precaución, se aconseja una reducción de la dosis.

Hidromorfona se debe administrar con precaución en pacientes que estén tomando:

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
- Depresores del Sistema Nervioso Central (ver sección 4.5)

El uso crónico de Palladone Continus puede crear dependencia física y psicológica. El medicamento debe utilizarse con mucha precaución, de manera particular en pacientes con historia de abuso de alcohol y drogas. Se han notificado casos raros de desarrollo de dependencia a analgésicos opioides en pacientes con dolor adecuadamente controlados. Sin embargo, no hay datos disponibles para establecer la verdadera dependencia en pacientes con dolor crónico. El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con su uso crónico y requerir aumentos progresivos de la dosis para mantener el control del dolor pudiendo haber tolerancia cruzada con otros opioides. Puede aparecer síndrome de abstinencia cuando se interrumpe de manera brusca y súbita el tratamiento con hidromorfona. Cuando el paciente no requiere una terapia prolongada con hidromorfona, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para prevenir el síndrome de abstinencia.

Palladone Continus no deberá usarse mientras exista la posibilidad de que se produzca íleo paralítico. En caso de sospecha de íleo paralítico o de que se produzca durante el uso, el tratamiento con hidromorfona se deberá interrumpir inmediatamente.

No se recomienda el uso de Palladone Continus en el preoperatorio o en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica. Los pacientes que vayan a someterse a cordotomía u otro procedimiento quirúrgico para alivio del dolor no deberán recibir hidromorfona durante las 12 horas previas a la intervención. Si se indica un posterior tratamiento con Palladone Continus entonces la dosis deberá ajustarse a las nuevas necesidades postoperatorias.

Se debe hacer hincapié que una vez que los pacientes se han tratado con una dosis efectiva de algún opioide, no deben cambiar a otras preparaciones analgésicas opioides sin una evaluación clínica y una cuidadosa revisión de la dosificación, si es necesario. De lo contrario no se asegura una acción analgésica continua.

Puede ocurrir hiperalgesia que no responde a un incremento de la dosis de hidromorfona, especialmente con dosis elevadas. Puede ser necesario realizar una reducción de la dosis de hidromorfona o cambiar de opioide.

Los opiodes, tales como la hidromorfona, pueden influir en los ejes hipotálamo-pituitario-adrenal o en el eje gonadal. Algunos cambios que se han observado incluyen un incremento de la prolactina sérica y un descenso de cortisol y testosterona en plasma. Los síntomas clínicos pueden ser manifestaciones de estos cambios hormonales.

Las cápsulas de liberación prolongada o los gránulos/pellets que contienen, se deben tragar enteros, y no romperlos, masticarlos o triturarlos. La administración de gránulos de hidromorfona rotos, masticados, triturados o inyectados puede ocasionar una rápida liberación y absorción de una dosis de hidromorfona con un desenlace potencialmente fatal (ver sección 4.9).

El uso concomitante de Palladone Continus y alcohol puede aumentar las reacciones adversas debidas al medicamento, se debe evitar el uso concomitante.

La hidromorfona tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides fuertes como morfina y puede ser visto y utilizado de forma abusiva por individuos con problemas de adicción latentes o manifiestos. Existe la posibilidad de desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opiáceos incluyendo la hidromorfona. Palladone Continus se debe emplear con especial cuidado en pacientes con historia de abuso de alcohol y drogas.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar lugar a efectos adversos graves con un desenlace fatal.

#### **Uso en deportistas**

Este medicamento contiene hidromorfona que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración concomitante de hidromorfona con otros depresores del SNC (como las benzodiazepinas) puede llevar a un incremento del riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte, como resultado del efecto depresor aditivo del SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

Los medicamentos que producen depresión del SNC incluyen, aunque no se limitan a: otros opioides, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes (incluyendo benzodiazepinas), antipsicóticos, anestésicos (por ejemplo barbitúricos), antieméticos, antidepresivos, fármacos antihistamínicos, fenotiacinas y alcohol.

La coadministración con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), o dentro de las dos semanas posteriores a la finalización de su tratamiento, no es adecuada.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

No se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo ni en madres que estén en período de lactancia.

##### Embarazo y fertilidad

No hay disponibles datos clínicos sobre embarazadas expuestas al medicamento.

Estudios en animales no revelaron efectos teratogénicos a dosis de exposición superiores a las esperadas en humanos (ver Sección 5.3). Los estudios en animales no revelaron ninguna evidencia de efectos sobre los parámetros de fertilidad o reproducción a dosis orales tan altas como 5 mg/kg/día. Se observó toxicidad perinatal en ratas tratadas con 2 y 5 mg/kg/día.

Palladone Continus no debe utilizarse durante el embarazo y el parto debido a que puede alterar la contractibilidad uterina y aumentar el riesgo de depresión respiratoria neonatal.

El uso prolongado de hidromorfona durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal.

#### Lactancia

No hay datos disponibles sobre el uso de hidromorfona durante la lactancia. Por lo tanto, no se recomienda utilizar Palladone Continus en madres en período de lactancia, en caso de iniciar el tratamiento, debe interrumpirse la lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Este medicamento puede alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se presenta particularmente al principio del tratamiento con hidromorfona, después de un incremento de la dosis o si la hidromorfona se combina con agentes depresores del sistema nervioso central. Por lo tanto, los pacientes deberán consultar a su médico para que evalúe su capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Para la clasificación de los efectos adversos se han utilizado las siguientes definiciones de frecuencias:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

#### Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo inflamación orofaríngea)

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: disminución del apetito

#### Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: confusión, ansiedad, insomnio

Poco frecuentes: euforia, alucinaciones, agitación, depresión, pesadillas

Frecuencia no conocida: dependencia, disforia

#### Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: mareos, somnolencia

Frecuentes: dolor de cabeza

Poco frecuentes: mioclonía, parestesia, temblor,

Raras: sedación, letargia

Frecuencia no conocida: convulsiones, disquinesia, hiperalgesia (ver sección 4.4)

#### Trastornos oculares:

Poco frecuentes: visión borrosa

Frecuencia no conocida: miosis

#### Trastornos cardíacos:

Raras: taquicardia

#### Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipotensión  
Frecuencia no conocida: acaloramiento

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: disnea  
Raras: depresión respiratoria

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: estreñimiento, náuseas  
Frecuentes: sequedad de boca, vómitos, dolor abdominal  
Poco frecuentes: diarrea, alteración del gusto  
Frecuencia no conocida: íleo paralítico

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: aumento de enzimas hepáticas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: prurito, hiperhidrosis  
Poco frecuentes: rash  
Frecuencia no conocida: urticaria

Trastornos renales y urinarios;

Poco frecuentes: retención urinaria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: disfunción eréctil

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia  
Poco frecuentes: síndrome de abstinencia, fatiga, malestar, edema periférico  
Frecuencia no conocida: tolerancia, síndrome de abstinencia neonatal

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

#### **4.9. Sobredosis**

Los signos de toxicidad y sobredosis de hidromorfona son pupilas mióticas, depresión respiratoria, e hipotensión. Puede producirse fallo circulatorio y somnolencia que evoluciona a shock, coma profundo o neumonía por aspiración, flacidez musculoesquelética, bradicardia y muerte en los casos más graves. Se ha notificado rhabdomiolisis que evoluciona a fallo renal en situaciones de sobredosis por opiáceos.

Tratamiento de la sobredosificación:

Se debe prestar atención prioritaria al restablecimiento de las vías aéreas del paciente e instaurar ventilación asistida o controlada.

En caso de sobredosis masiva, administrar naloxona por vía intravenosa (de 0,4 a 2 mg para adultos y 0,01 mg/kg de peso para niños) si el paciente está en coma o tiene depresión respiratoria. Repetir la administración a intervalos de 2 minutos si no hubiera respuesta. Si se requieren dosis repetidas entonces es útil como punto de partida una infusión del 60% de la dosis inicial por hora. Una solución de 10 mg en 50 ml de dextrosa puede producir 200 microgramos/ml para infusión usando una bomba IV (dosis ajustada a la respuesta clínica). Las infusiones no deben sustituir la revisión frecuente del estado clínico del paciente.

La naloxona intramuscular es una alternativa en caso de que el acceso IV no sea posible. Como la duración de la acción de naloxona es relativamente corta, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado hasta que se haya restablecido la respiración espontánea. Naloxona es un antagonista competitivo y pueden requerirse dosis elevadas (4 mg) en pacientes seriamente intoxicados. Para casos de sobredosificación menos grave, administrar naloxona 0,2 mg vía intravenosa seguida por incrementos de 0,1 mg cada 2 minutos si se considera necesario.

Naloxona no debe administrarse en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa secundaria a sobredosificación de hidromorfona. Naloxona debe administrarse con precaución a personas que se sabe o sospecha que son físicamente dependientes a hidromorfona. En estos casos, la reversión abrupta o completa de los efectos opiáceos puede precipitar un síndrome de abstinencia agudo.

Se pueden instaurar otras medidas de soporte en función del progreso de los pacientes y su estado clínico.

#### Consideraciones adicionales/Otras consideraciones:

Si se ha ingerido una abundante cantidad, considerar el uso de carbón activado (50 g para adultos, 1 g/kg para niños), en 1 hora, siempre y cuando las vías aéreas se puedan proteger. Puede ser razonable asumir que la administración tardía de carbón activado sea beneficiosa para preparaciones de liberación prolongada; sin embargo, no existen evidencias que apoyen esta afirmación.

Palladone Continus continuará liberándose y añadiendo carga de hidromorfona hasta 12 horas después de su administración por lo tanto el manejo de la sobredosis de hidromorfona se debe controlar y adecuar teniendo esto en cuenta. Puede ser necesario el vaciado gástrico ya que ello puede ser útil en la eliminación del fármaco no absorbido, especialmente cuando se haya ingerido el fármaco en una formulación de liberación retardada.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos opiáceos, alcaloides naturales del opio  
Código ATC: N02AA03.

La hidromorfona es un agonista opioide sin acción antagonista. Su acción terapéutica es principalmente analgésica, ansiolítica, antitúsciva y sedante. El mecanismo de acción implica a los receptores opioides del sistema nervioso central para los componentes endógenos con actividad opioide.

Al igual que la morfina, la hidromorfona es un agonista opioide  $\mu 1$  selectivo completo. Las acciones farmacológicas de la hidromorfona y de la morfina no difieren de forma significativa. El ratio de potencia analgésica oral de hidromorfona respecto de morfina es aproximadamente 5-10:1. La hidromorfona y los opioides afines realizan sus efectos principales sobre el sistema nervioso central y el intestino. Los efectos son diversos e incluyen analgesia, somnolencia, cambios de humor, depresión respiratoria, descenso de la motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos y alteración de los sistemas endocrino y nervioso autónomo.

#### Sistema endocrino

Ver sección 4.4.

No se han realizado estudios clínicos a largo plazo con Palladone Continus.

#### Sistema hepatobiliar

Los opioides pueden inducir espasmo hepatobiliar.

#### Otros efectos farmacológicos

Estudios preclínicos *in vitro* y con animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, en el sistema inmune, aunque el significado clínico de estos resultados es desconocido. Se desconoce si la hidromorfona, un opioide semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La hidromorfona se absorbe en el tracto gastrointestinal y sufre una eliminación pre-sistémica que se traduce en una biodisponibilidad oral de aproximadamente el 32%.

### Distribución

La unión de hidromorfona a proteínas plasmáticas es baja (<10%). Este porcentaje permanece constante hasta niveles muy altos de plasma de aproximadamente 80 ng/ml, los cuales son raramente alcanzados solamente con dosis muy altas de hidromorfona.

### Metabolismo

Hidromorfona se metaboliza por conjugación directa o reducción del grupo Ceto- con su posterior conjugación. Hidromorfona se metaboliza de forma primaria a hidromorfona-3-glucurónido, hidromorfona-3-glucósido y dihidroisomorfina-6-glucurónido. Se han encontrado también pequeñas cantidades de los metabolitos dihidroisomorfina-6-glucósido, dihidromorfina y dihidroisomorfina. Hidromorfona se metaboliza vía hepática; sólo una pequeña porción se excreta sin modificar por vía renal.

No existen indicios de que hidromorfona se metabolice *in vivo* mediante el sistema enzimático del citocromo P450. Se ha observado que “*in vitro*”, hidromorfona tiene un efecto inhibitorio menor (IC<sub>50</sub> > 50 µM) sobre las isoformas CYP recombinantes, incluyendo CYP 1A2, 2A6, 2C8, 2D6 y 3A4. No se espera por tanto que hidromorfona inhiba el metabolismo de otros principios activos que se metabolizan por estas isoformas CYP.

### Eliminación

Se han encontrado metabolitos de hidromorfona en plasma, orina y en hepatocito humano.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

### Carcinogénesis

Hidromorfona no fue genotóxica en el test de mutación bacteriana, en el test de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos y en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón, pero fue positiva en el ensayo de linfoma de ratón con activación metabólica. Se han comunicado hallazgos similares con otros analgésicos opiáceos. No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo.

### Toxicidad reproductiva

No se han observado efectos en la fertilidad de machos y hembras ni en los parámetros del esperma de ratas.

La hidromorfona no fue teratogénica en ratas preñadas ni en conejos a los que se administraron dosis orales durante el periodo principal de desarrollo de órganos. No obstante existen en la literatura evidencias de efectos teratogénicos en ratones y hámsteres.

En estudios pre- y post-natales en ratas, hubo un incremento en la mortalidad de las crías y una reducción en la ganancia de peso en el periodo posnatal temprano, asociado con toxicidad maternal. No se observaron efectos en el desarrollo continuo de las crías ni en su capacidad reproductora. (ver Sección 4.6).



## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Contenidos en la cápsula:

Celulosa microcristalina  
Hipromelosa  
Etilcelulosa  
Sílice coloidal anhidra  
Dibutil sebacato  
Agua purificada

#### Cubiertas de las cápsulas:

	4 mg	8 mg	16 mg	24 mg
Eritrosina E-127	✓	✓		
Índigo carmín E-132	✓			✓
Óxido de hierro E-172			✓	
Dióxido de titanio (E-171)	✓	✓	✓	✓
Laurilsulfato de sodio	✓	✓	✓	✓
Gelatina	✓	✓	✓	✓

#### Tinta de impresión negra:

Goma laca  
Propilenglicol  
Óxido de hierro (E172)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede

### 6.3. Periodo de validez

2 años

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVdC/PVC con lámina de aluminio  
Tamaños de envases: 28 ó 56 cápsulas.  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mundipharma Pharmaceuticals S.L.  
Bahía de Pollensa, 11

28042 Madrid  
Teléfono: 91 3821870  
Fax: 91 3821871

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<u>Concentración</u>	<u>Número de la autorización de comercialización</u>
Palladone Continus 4 mg	63885
Palladone Continus 8 mg	63886
Palladone Continus 16 mg	63887
Palladone Continus 24 mg	63888

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Palladone Continus 4 mg	Primera autorización: 09/05/2001	Última renovación: 28/02/2011
Palladone Continus 8 mg	Primera autorización: 09/05/2001	Última renovación: 28/02/2011
Palladone Continus 16 mg	Primera autorización: 10/05/2001	Última renovación: 28/02/2011
Palladone Continus 24 mg	Primera autorización: 10/05/2001	Última renovación: 28/02/2011

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2018