

1. LEGEMIDLETS NAVN

Petidin 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Petidinhydroklorid 50 mg/ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sterke smerter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

75-100 mg gitt intramuskulært, langsomt intravenøst eller subkutant. Dosen kan om nødvendig gjentas med 3-4 timers intervall inntil 6 ganger i døgnet.

Ved obstetriske smerter

50-100 mg intramuskulært eller subkutant. Kan om nødvendig gjentas 3-4 ganger med 1-3 timers intervall. Bør fortrinnsvis ikke gis siste 1 1/2 time før fødselen (se pkt. 4.6).

Pediatrisk populasjon

1-1,5 mg/kg gitt intramuskulært eller subkutant. Kan om nødvendig gjentas med 3-4 timers intervall inntil 6 ganger i døgnet. Nyfødte og små spedbarn har nedsatt eliminasjonshastighet og/eller er mer utsatt for respirasjonsdepresjon, og redusert dose kan være nødvendig.

Eldre

Eliminasjonshastigheten for petidin er redusert hos eldre. Det kan derfor være nødvendig å redusere den totale daglige dosen hos eldre som får gjentatte doser petidin.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Akkumulering av petidin og den aktive metabolitten norpetidin kan forekomme hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Petidin bør derfor brukes med forsiktighet hos disse pasientene og den totale døgndosen bør reduseres.

4.3 Kontraindikasjoner

- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- alvorlige respirasjonsvansker eller koma.
- i kombinasjon med MAO-hemmere. Det bør være minst 14 dager mellom behandling med petidin og en MAO-hemmer (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tilvenningsfare. Bør fortrinnsvis benyttes i kortere perioder. Langtidsbehandling øker risikoen for kramper, trolig på grunn av akkumulering av den toksiske metabolitten norpetidin. Toleranseutvikling ved vedvarende bruk. Petidin er avhengighetsdannende og forsiktighet må derfor utvises.

Risiko ved samtidig bruk av sedative legemidler som benzodiazepiner eller lignende legemidler

Samtidig bruk av Petidin og sedative legemidler som benzodiazepiner eller lignende legemidler kan resultere i sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død. På grunn av disse risikoene, bør samtidig forskrivning av disse sedativa være reservert for pasienter hvor alternativ behandling ikke er mulig. Hvis det besluttes å forskrive Petidin samtidig med sedativa, skal den laveste effektive dosen brukes, og behandlingsvarigheten være så kort som mulig.

Pasientene bør følges nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. Det anbefales på det sterkeste å informere pasienter og deres omsorgspersoner om disse symptomene (se pkt. 4.5).

Blodplatehemmende behandling med oral P2Y12-hemmer

Det har vært observert redusert effekt av behandling med P2Y12-hemmer i løpet av den første dagen ved samtidig behandling med P2Y12-hemmer og morfin (se pkt. 4.5).

Petidin bør brukes med forsiktighet ved:

- hodeskader eller tilstander med forhøyet intrakranielt trykk,
- nedsatt lever- og nyrefunksjon,
- respirasjonsvansker,
- supraventrikulær takykardi eller de som har hatt krampetilstander,
- prostatahypertrofi og urinrørsforsnevring,

Dosereduksjon bør vurderes:

- hos eldre (se pkt. 4.2),
- ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon (se pkt. 4.2),
- hos nyfødte og små spedbarn (se pkt. 4.2),
- ved samtidig behandling med andre CNS-hemmende legemidler (se pkt. 4.5).

Pediatrisk populasjon

Petidin har en langsommere eliminasjonshastighet og en større interindividuell variasjon hos nyfødte og yngre spedbarn sammenlignet med eldre barn og voksne. Dette kan føre til doserelaterte reaksjoner som respirasjonsdepresjon. Hvis bruk av petidin vurderes til nyfødte eller yngre spedbarn (opptil 12 måneder), må potensielle fordeler veies mot den relative risikoen for pasienten.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

MAO-hemmere

Samtidig bruk av petidin og MAO-hemmere er kontraindisert. Både petidin og MAO-hemmere øker serotonerg aktivitet. Kombinasjonen bør generelt unngås på grunn av risiko for toksiske effekter av petidin (kramper, respirasjonsdepresjon, CNS-depresjon etc.), samt serotonergt syndrom. Dødsfall er rapportert. Det bør gå minst 14 dager mellom behandling med Petidin og en MAO-hemmer.

Selektive serotoninreopptakshemmere

Samtidig bruk øker risikoen for serotonergt syndrom.

Ritonavir

Samtidig bruk gir nedsatt konsentrasjon av petidin (60%) og økt konsentrasjon av den toksiske metabolitten norpetidin (50%).

Cimetidin

Samtidig bruk kan gi økt effekt av petidin.

Klorpromazin

Samtidig bruk medfører økt risiko for petidintoksisitet.

Fenytoin

Fenytoin induserer metabolismen av petidin i lever. Dette gir lavere plasmakonsentrasjon av petidin med risiko for minsket smertestillende effekt. Imidlertid øker plasmakonsentrasjonen av den toksiske metabolitten norpetidin, noe som kan føre til økt risiko for bivirkninger.

Opioid antagonistler inkl. naltrekson

Samtidig bruk fører til kompetitiv binding til opioidreseptorer.

Andre opioidanalgetika, alkohol, sedativa/hypnotika og andre CNS-depressiva

Forsterket CNS-depresjon ved kombinasjon med andre opioidanalgetika, alkohol, sedativa/hypnotika og andre CNS-depressiva.

Sedativa som benzodiazepiner og lignende legemidler

Samtidig bruk av opioider og sedativa som benzodiazepiner eller lignende legemidler øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død på grunn av forsterket CNS-depressiv effekt. Dosering og varighet av samtidig bruk skal begrenses (se pkt. 4.4).

Blodplatehemmende behandling med oral P2Y12-hemmer

En forsinket og redusert eksponering for blodplatehemmende behandling med oral P2Y12-hemmer har vært observert hos pasienter med akutt koronarsyndrom behandlet med morfin. Denne interaksjonen kan være forbundet med redusert gastrointestinal motilitet og kan gjelde for andre opioider. Den kliniske relevansen er ukjent, men data indikerer et potensial for redusert effekt av P2Y12-hemmer hos pasienter som samtidig får morfin og en P2Y12-hemmer (se pkt. 4.4). Hos pasienter med akutt koronarsyndrom, der petidin ikke kan unngås og rask P2Y12-hemming anses avgjørende, kan bruk av en parenteral P2Y12-hemmer vurderes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Petidin skal ikke brukes under graviditet hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med petidin nødvendig. Det er begrenset mengde data på bruk av petidin hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet, men relevansen for mennesker er ikke klarlagt (se pkt. 5.3).

Ved langvarig behandling av moren under graviditet er det sett neonatal abstinens.

Petidin skal ikke brukes i andre fødselsfase og ved for tidlig nedkomst fordi det kan gi neonatal respirasjonsdepresjon hos barnet. Siste halvannen time før forventet fødsel skal preparatet bare brukes hvis fordelen oppveier en mulig risiko.

Amming

Petidin skilles ut i små mengder i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om amming skal opphøre eller om behandlingen med Petidin skal avsluttes/avstås fra.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Petidin kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De alvorligste bivirkningene med petidin er respirasjonsdepresjon og hypotensjon. De hyppigste observerte bivirkningene er kvalme og brekninger.

Bivirkninger er klassifisert etter organklassesystem. Innenfor hver organklasse er frekvensen definert som angitt i tabellen under.

Organklassesystem	Vanlige ($\geq 1/100$ til < 1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til < 1/100)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhets- reaksjoner
Psykiatriske lidelser			Eufori
Nevrologiske sykdommer		Besvimelsesanfall, Døsighet, Svimmelhet (særlig hos oppegående)	Sedasjon
Hjertesykdommer			Bradykardi, Takykardi, Palpasjoner
Karsykdommer			Hypotensjon, "Flushing"
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Respirasjonsdepresjon	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, Brekninger		Munntørhet, Obstipasjon
Sykdommer i lever og galleveier		Galleveisspasmer*	
Hud- og underhuds- sykdommer		Urtikaria	Pruritus
Sykdommer i nyre og urinveier			Urinretensjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Hevelse og rødhet over vene**, Lokal irritasjon***, Svetting, Psykisk og fysisk avhengighet

*Mindre enn for morfin.

**Etter intravenøs administrering.

***Etter subkutan administrering.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidler er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: <http://www.legemiddelverket.no/Meldeskjema>.

4.9 Overdosering

Toksisitet

75–100 mg tilsvarende ca. 10 mg morfin. Doser over 400 mg har gitt kramper. Letal dose for voksne (uten narkotikatilvenning) ca. 1 g. Opioider er generelt mer toksiske for barn, eldre eller svekkede personer. Toksisiteten potenseres av alkohol og andre legemidler som påvirker CNS. Individuelle variasjoner. Toleranseutvikling.

Symptomer

CNS-depresjon er hovedproblemet. Kvalme og obstipasjon. Blek, fuktig hud, hypotermi, respirasjonsdepresjon, miose og kramper (særlig barn). Sirkulasjonssvikt. Evt. acidose, rabdomyolyse

og nyresvikt. I tillegg antikolinerge fenomener som eksitasjon, hallusinasjoner, mydriasis, munntørrehet og urinretensjon. Evt. serotonergt syndrom dersom kombinert med legemidler som øker serotoninnivået. Klinikk av ikke-opioidkarakter er mest vanlig ved gjentatt eksponering.

Behandling

Ventrikkeltømming og kull hvis indisert, men vurder fare for raskt innsettende CNS-depresjon. Nalokson ved uttalt CNS- og respirasjonsdepresjon. Gjentatte doser med nalokson er vanligvis nødvendig (kortere halveringstid for nalokson enn for mange opioider, særlig metadon). Respiratorbehandling ved pulmonale komplikasjoner eller manglende effekt av nalokson. Symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, opioider, ATC-kode: N02A B02

Virkningsmekanisme

Sentral analgetisk effekt.

Farmakodynamiske effekter

Syntetisk, narkotisk virkende analgetikum med farmakologiske egenskaper som likner morfinets, men med liten effekt mot hoste og diare. Ekvivalent analgetisk dose ved parenteral dosering er på vektbasis ca. 1/10 av morfinets. Har kortere virketid enn morfin. Virketid er ca. 3 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

God. Intramuskulær tilførsel: Effekt i løpet av 10-15 minutter. Maksimal analgetisk effekt etter 30-50 minutter.

Distribusjon

Proteinbinding ca. 40 %.

Biotransformasjon

Metaboliseres hovedsakelig i lever ved hydrolyse eller demetylering til norpetidin, fulgt av konjugering med glukuronsyre. Plasmahalveringstid for petidin er 3-6 timer mens den aktive metabolitten norpetidin har en halveringstid på ca. 20 timer. Akkumulering av norpetidin kan gi toksisitet, petidin er derfor ikke egnet til bruk ved kroniske smerter.

Eliminasjon

Utskilles i urin, ca. 5 % uendret, resten som metabolitter. Mengde uendret avhenger av administrasjonsmåte og urinens pH.

Pediatrisk populasjon

Én studie av petidins farmakokinetikk ble utført hos 21 spedbarn som fikk en enkeltdose på 1 mg/kg etter operasjon eller under mekanisk ventilasjon. Sentralt distribusjonsvolum (V_c), distribusjonsvolum ved likevekt (V_{ss}) og halveringstid ($t_{1/2}$) varierte sterkt mellom spedbarna, men korrelerte ikke med alder, svangerskapsalder, alder etter unnnfangelse, vekt eller kroppsoverflate. Clearance korrelerte med alder, svangerskapsalder, alder etter unnnfangelse, vekt og kroppsoverflate. Median plasmahalveringstid var 10,7 timer (spredning 3,3 til 59,4 timer), median clearance var 8,0 ml/kg/min (spredning 1,8 til 34,9 ml/kg/min), median sentralt distribusjonsvolum var 2,4 l/kg (spredning 0,5 til 4,8 l/kg) og median distribusjonsvolum ved likevekt var 7,2 l/kg (spredning 3,3 til 11,0 l/kg).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Respirasjonsdepresjon, fysisk toleranseutvikling og avhengighet er observert i dyrestudier hvor eksponeringsnivået tilsvarte klinisk eksponeringsnivå. I studier med drektige hamstre behandlet med doser som var 8-29 ganger høyere enn de som brukes hos mennesker, ble det observert en doseavhengig økt forekomst av sentralnervøse og andre anomalier hos avkommet. I studier med drektige mus behandlet med enkeltdoser som var 40-50 ganger høyere enn de som brukes hos mennesker, var det ingen signifikant høyere forekomst av misdannelser. Relevansen av disse funnene i forhold til klinisk bruk hos gravide kvinner er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6. Løsninger med petidinhydroklorid har lav pH. Uforlikelig med bl.a. barbiturater, aminofyllin, heparinnatrium, meticillin, morfinsulfat, fenytinnatrium. Egnet pH: 5.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 x 1 ml plastampuller

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kan blandes med isoton glukoseløsning (5 %) eller isoton natriumklorid løsning (0,9 %).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Takeda AS, Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

MTnr. 6456

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 07. mai 1999

Dato for siste fornyelse: 07. mai 2009

10. OPPDATERINGSDATO

23.03.2021