FASS

Petidin Meda

Meda

Injektionsvätska, lösning 50 mg/ml
(Injektionsvätskan har pH ca 5.)

Narkotikaklass: II - Narkotika med medicinsk användning

Särskilt läkemedel

Morfinliknande analgetikum

Aktiv substans:
Petidin

ATC-kod:
N02AB02

Läkemedel från Meda omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-07-16.

Indikationer

Svåra smärttillstånd.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne. Sekretstagnation, andningsdepression. Orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan. Patienter som får MAO-B-hämmare eller patienter som avslutat behandling med MAO-B-hämmare för mindre än två veckor sedan (se avsnitt Interaktioner).

Dosering

Vuxna:

1–2 ml (50–100 mg petidinklorid) intramuskulärt. Subkutan injektion kan vålla lokal irritation. Vid svårare akuta smärttillstånd 1–2 ml i långsam (2 minuter) intravenös injektion, efter utspädning till 10 ml med Natriumklorid injektionsvätska 9 mg/ml.
Administrering och dosering skall individualiseras med hänsyn taget till smärtans natur och svårighetsgrad samt patientens allmäntillstånd.
Försiktighet skall iakttagas och dosen reduceras vid behandling av äldre patienter samt vid behandling av patienter med nedsatt lever- och njurfunktion.
Behandlingskontroll: Andningsdepression kan hävas med naloxon.

Varningar och försiktighet

Vid bronkialastma, kronisk obstruktiv lungsjukdom, skallskador, tillstånd med förhöjt intrakraniellt tryck, hypotension vid hypovolemi. Dosreduktion rekommenderas hos äldre patienter samt vid nedsatt lever- och njurfunktion. Försiktighet vid epilepsi och vid supraventrikulär arytmi. Långtidsbehandling ökar risken för kramper, troligen p.g.a. ackumulering av den toxiska metaboliten norpetidin.
Petidin är beroendeframkallande. Största försiktighet bör iakttas vid förskrivning.

Risker med samtidig användning av läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS -depressiva läkemedel
Samtidig användning av Petidin Meda och läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS -depressiva läkemedel (som andra opioider, lugnande läkemedel eller hypnotika, generella anestetika, fentiaziner, muskelavslappnande läkemedel, lugnande antihistaminer) eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av opioider och barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Petidin Meda samtidigt med barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess omgivning om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt Interaktioner).

Serotonergt syndrom
På grund av risken för serotonergt syndrom bör Petidin Meda inte användas i kombination med serotonerga läkemedel (se avsnitt Interaktioner).

Interaktioner

Följande kombinationer med Petidin Meda bör undvikas:

Substanser som inducerar biotransformation via CYP 2B6, 2C19 och 3A4 ger minskad plasmakoncentration av petidin med risk för minskad smärtstillande effekt samt ökad plasmakoncentration av toxisk metabolit vilket ökar risken för biverkningar. Kombinationen bör undvikas.

Läkemedel såsom, barbiturater, bensodiazepiner, eller andra CNS-depressiva läkemedel:
Samtidig användning av opioider och läkemedel, såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS -depressiva läkemedel (som andra opioider, lugnande läkemedel eller hypnotika, generella anestetika, fentiaziner, muskelavslappnande läkemedel, lugnande antihistaminer) ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och varaktighet av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet).
Intag av alkohol under behandlingstiden bör undvikas.

MAO-B-hämmare (selegilin, rasagilin)
En allvarlig interaktion har rapporterats vid administrering av petidin till patient behandlad med bl.a. selegelin. Symtomen överensstämde delvis med den tidigare kända interaktionen mellan petidin och icke-selektiva MAO-hämmare (rigiditet, delirium, hypertermi, kramper). Kombinationen med rasagilin eller selegilin skall undvikas.

MAO-A-hämmare (moklobemid)
På basis av djurexperimentella observationer och kliniska erfarenheter med klassiska MAO-hämmare avrådes från samtidig användning av moklebemid och petidin p.g.a. risk för serotoninsyndrom (konfusion, feber, skakningar, ataxi, hyperreflexi, myoclonus, diarré).

Fenytoin
Fenytoin inducerar petidins metabolism vilket ger minskad plasmakoncentration av petidin med risk för minskad smärtstillande effekt samt ökad plasmakoncentration av toxisk metabolit vilket ökar risken för biverkningar. Kombinationen bör undvikas.

Karbamazepim
Karbamazepin inducerar petidins metabolism vilket ger minskad plasmakoncentration av petidin med risk för minskad smärtstillande effekt samt ökad plasmakoncentration av toxisk metabolit vilket ökar risken för biverkningar. Kombinationen bör undvikas.

Ritonavir
Efter 10 dagars administrering av ritonavir (500 mg x 2) induceras metabolismen av petidin, vars AUC minskar med nära 70%. Samtidigt ökar AUC för den toxiska metaboliten norpetidin med nära 50%. Petidin bör undvikas till patienter som behandlas med ritonavir.

Serotonerga läkemedel
Fall av serotonergt syndrom har rapporterats hos patienter som tar Petidin Meda samtidigt med serotonerga läkemedel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) och med johannesört (Hypericum perforatum) (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Den kliniska betydelsen av följande kombination med Petidin Meda är ännu ej fastställd

Cimetidin
Cimetidin minskar petidins clearance med drygt 20% vilket ökar exponeringen för petidin. Interaktionens kliniska betydelse är ännu ej fastställd.

Graviditet

Graviditet
Analgetika av morfintyp kan förorsaka neonatal andningsdepression. Under 2–3 timmar före väntad förlossning bör dessa preparat ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet. Vid långvarig behandling under graviditet bör risk för neonatal abstinens beaktas.

Amning

Petidin passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser vid enstaka administrering. Vid upprepad dosering till den ammande kvinnan kan petidin och metaboliten (norpetidin) medföra CNS-påverkan hos barnet. Amning vid upprepad dosering skall endast ske efter särskilt övervägande.

Trafik

Vid behandling med Petidin Meda kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

Biverkningar

Ca 20 % av patienterna drabbas av illamående och kräkningar. De flesta biverkningarna är dosberoende.

Frekvensen för de biverkningar som förknippas med Petidin Meda presenteras nedan.

Biverkningsfrekvenserna indelas enligt följande: mycket vanliga (>1/10), vanliga (>1/100, <1/10), mindre vanliga (>1/1000, <1/100), sällsynta (>1/10 000, <1/1000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Hjärtat:
Mindre vanliga: Hypotension, takykardi.

Centrala och perifera nervsystemet:
Mindre vanliga: Yrsel, andningsdepression, dåsighet, svimningsanfall,
Ingen känd frekvens: kramper, muskelryckningar, tremor

Magtarmkanalen:
Mycket vanliga: Illamående, kräkningar, muntorrhet
Mindre vanliga: Obstipation

Njurar och urinvägar:
Mindre vanliga: Urinretention

Hud och subkutan vävnad:
Mindre vanliga: Urtikaria, erytem.

Lever och gallvägar:
Mindre vanliga: Gallvägsspasm.

Psykiska störningar:
Mindre vanlig: Eufori

Gallvägsspasmen är lindrigare än av morfin. Tillvänjningsrisken och euforiserande effekt bör liksom för morfin beaktas. Äldre personer är känsligare för opioidernas psykotropiska effekt. Vid kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion eller vid upprepad dosering under längre tid ökar risken för CNS-toxiska biverkningar (kramper, muskelryckningar och tremor) på grund av ackumulering av den aktiva metaboliten norpetidin respektive minskad nedbrytning av petidin. Petidin kan i högre grad än andra opioider ge upphov till histaminfrisättning (hypotension, takykardi, erytem).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Toxicitet
Barn och åldringar är generellt känsligare för opioider. Toxiciteten potentieras av barbiturater, hypnotika och alkohol.
Letal dos för vuxna (utan tillvänjning) är omkring 1 g.

Symtom
Omtöckning. Yrsel, excitation, hallucinos, muskelryckningar, kramper. Mydriasis, muntorrhet. Urinretention, illamående. Dessutom CNS-depression med tilltagande sedering och andningsdepression, koma.
Överdosering ger symtom påminnande om atropinförgiftning.

Behandling
Om befogat ventrikeltömning, kol. Naloxon 0,4 mg till vuxen (barn 0,01 mg/kg) långsamt i.v. initialt, dosen kan ökas vid behov successivt tills andningsdepressionen är hävd. Kontinuerlig infusion av naloxon kan ibland vara ett praktiskt alternativ. Utebliven effekt av naloxon på andningsdepressionen talar mot förgiftning med morfin eller andra analgetika av morfintyp. Respiratorbehandling på vid indikation (med PEEP vid lungödem). Naloxon kan ej ersätta respiratorbehandling vid allvarlig intoxikation. Hos narkomaner kan naloxon framkalla abstinenssymtom. CNS-toxiska biverkningar som t ex kramper och muskelryckningar svarar ej på naloxon. Vid cirkulationssvikt vätska i.v., dobutamin och ev. noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e min.), i svåra fall med ledning av hemodynamisk monitorering. Vid eventuella kramper diazepam. Symtomatisk terapi.

Farmakodynamik

Petidin är ett morfinliknande analgetikum som i dos på omkring 100 mg har samma analgetiska effekt som 10 mg morfin. Vid denna dos framkallar petidin i stort samma slags bieffekter som morfin. Vissa skillnader föreligger dock. Efter parenteral tillförsel inträder effekten av petidin något snabbare, och den analgetiska durationen är sedan kortare än för morfin, ca 3 timmar. Dosintervallet blir härigenom kortare än för morfin. Metaboliten norpetidin har inte analgetiska effekter, men är en potent CNS-stimulerare och är associerad till biverkningar.
Vidare är muntorrhet framträdande efter petidintillförsel vilket kan relateras till petidinets släktskap med atropin. De centralnervösa effekterna sätter in snabbare än för morfin.
Petidin synes orsaka obstipation och urinretention i mindre utsträckning än morfin. Vad gäller gallvägarna utövar petidin något mindre spasmökande verkan än morfin i ekvianalgetiska doser.
I likhet med morfin besitter petidin beroendeframkallande egenskaper. Tolerans utvecklas för petidin varför stigande doser kan krävas vid långvarig behandling.

Farmakokinetik

Absorption: Petidin har variabel absorption efter intramuskulär injektion. Vid intramuskulär injektion erhålls effekt inom 10-15 minuter. Maximal analgetisk effekt erhålls efter 30-50 minuter.

Distribution: Proteinbindning ca 60-80 %.

Metabolism och Elimination: Petidin metaboliseras genom hydrolys eller demetylering till norpetidin följt av konjugering med glukuronsyra. Eliminationens halveringstid för petidin är ca 2-4 timmar. Metaboliten norpetidin har en längre halveringstid, ca 20 timmar, och upprepad dosering kan ge risk för ackumulering och toxicitet. Endast en liten mängd petidin utsöndras oförändrad via njurarna. Norpetidin metaboliseras via hydrolys eller utsöndras oförändrad via njurarna. Nedsatt lever- eller njurfunktion ökar risk för CNS-toxicitet

Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml injektionsvätska innehåller: Petidinhydroklorid 50 mg

Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under Hållbarhet, förvaring och hantering.

Miljöpåverkan

Petidin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av petidin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.
Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att petidin är persistent, då data saknas.
Bioackumulering: Petidin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$PEC(\mu g/L) = (A*10^{9}*(100-R))/(365*P*V*D*100) = 1.37*10^{-6}*A(100-R)$

$PEC = 2.5*10^{-5}$ µg/L

Where:
A = 0.18 kg (total sold amount API of pethidine hydrochloride in Sweden year 2020, data from IQVIA) (Ref. 1)
R = removal rate = 0% (no data available)
P = number of inhabitants in Sweden = $10*10^{6}$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 2)
D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 2)

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00), use of pethidine is unlikely to represent a risk for the environment, because the predicted environmental concentration (PEC) is below the action limit 0.01 µg/L.

Ecotoxicological studies
No ecotoxicological data available.

Degradation
No degradation data available.

Bioaccumulation
An experimentally derived Log P_{ow} of 2.72 (unknown method) (Ref. 3) indicates that pethidine has low potential for bioaccumulation.

Log P_{ow} < 4 which justifies use of the phrase “Pethidine has low potential for bioaccumulation”.

References:

1. Data from IQVIA ”Consumption assessment in kg for input to environmental classification - updated 2021 (data 2020)”.
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011
3. Sangster (1994), ChemID+, US National Library of Medicin, National Institutes of Health

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
5 år.
Färdigblandad lösning är hållbar högst 12 timmar.

Särskilda förvaringsanvisningar
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion
Petidin Meda injektionsvätska får endast blandas med baslösningar av kolhydrat- och elektrolyt-karaktär.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, lösning.

Petidin Meda injektionsvätska har pH ca 5.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 50 mg/ml Injektionsvätskan har pH ca 5.
10 x 1 milliliter ampull (fri prissättning), EF