

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PETHISOM 50mg/1ml oplossing voor injectie
PETHISOM 100mg/2ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een ampul van 1 ml bevat 50 mg pethidinechlorhydraat.
Een ampul van 2 ml bevat 100 mg pethidinechlorhydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Waterige, heldere, kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische kortdurende behandeling van acute, matige tot ernstige pijnen die het gebruik van een morfine-achtig analgeticum rechtvaardigen.

PETHISOM is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten ouder dan 15 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het geneesmiddel is voorbehouden tot ziekenhuisgebruik.

Dosering

De dosering moet aangepast worden naargelang de ernst van de pijn en de respons van de patiënt.

Volwassenen en adolescenten > 15 jaar

Een dosis van 100 mg pethidinechlorhydraat oefent een gelijkaardige pijnstillende werking uit als één dosis van ongeveer 10 mg IV toegediende morfine en ongeveer 15 mg SC toegediende morfine.

Intramusculaire of subcutane toediening: 0,5 - 3,0 ml (25 – 150 mg pethidinechlorhydraat) per dosis.

Intraveneuze toediening: 0,5 - 2,0 ml (25 – 100 mg pethidinechlorhydraat) per dosis, bij voorkeur in de vorm van een infusie en verdund in 125 ml of een 5% of 10% glucoseoplossing of een 0,9% natriumchlorideoplossing, toe te dienen in 15 minuten om het risico op ernstige ademhalingsproblemen of cardiovasculaire reacties te minimaliseren.

In spoedgevallen mag PETHISOM ook in de vorm van een trage (1 tot 2 minuten) intraveneuze injectie toegediend worden, bij voorkeur verdund in 10 ml van een 5% of 10% glucoseoplossing of in een 0,9% natriumchlorideoplossing.

Het herhalen van de dosis moet individueel worden aangepast en gebeurt normaal gezien na 3 tot 4 uur, met een maximale dosis van 500 mg per dag, ook al worden hogere dosissen in de literatuur vermeld. De toediening van lagere dosissen kan noodzakelijk zijn als de patiënt een geneesmiddel heeft gekregen dat ademhalingsdepressie kan induceren of als de ademhalingsfunctie van de patiënt verzwakt is. Dit is ook het geval bij bejaarde patiënten of bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie (zie verder).

De dosering zal ook aangepast worden naargelang de verkregen graad van pijnstilling, het optreden van bijwerkingen en het gebruik van andere geneesmiddelen.

De duur van de behandeling zal zo kort mogelijk zijn.

Aanbevolen maximale dosissen bij volwassenen en adolescenten > 15 jaar:

Voor één dosis: 100 mg

Voor 24 uur: 500 mg

Geriatrische patiënten

Bij bejaarde patiënten is de verlaging van de initiële dosis en van de totale dagelijkse dosis aanbevolen.

In geval van nierinsufficiëntie

Er is geen enkele dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte nierinsufficiëntie (Glomerulaire Filtratiesnelheid groter dan 50 ml/min). Maar patiënten met een matige nierinsufficiëntie (GFR tussen 10 en 50 ml/min) moeten 75% van de normale dosis krijgen met de gebruikelijke intervallen. De verlaging van de initiële dosis van pethidine is aanbevolen bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (GFR lager dan 10ml/min). Deze patiënten moeten 50% van de normale dosis krijgen met de gebruikelijke intervallen.

In geval van leverinsufficiëntie

De initiële dosis van pethidine moet verlaagd worden bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, met mogelijk inbegrip van een leverinsufficiëntie te wijten aan acute virale hepatitis of alcoholcirrose.

Andere gevallen

Bij verzwakte patiënten of patiënten met een te laag lichaamsgewicht een dosis van 0,5 tot 1,0ml toedienen, verdund met een 5% of 10% glucoseoplossing of een 0,9% natriumchlorideoplossing. De rest van de ampul (1,0 - 1,5 ml) intramusculair toedienen. Deze dosis produceert een pijnstillende werking die gedurende 2 tot 4 uur aanhoudt.

De initiële dosis van pethidine moet verlaagd worden bij patiënten met feochromocytoom, sikkelcelanemie, hypothyroïdie, de ziekte van Addison of prostaathypertrofie en bij patiënten die een urethrastrictuur hebben ondergaan.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en de doeltreffendheid van PETHISOM bij kinderen jonger dan 15 jaar werden niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Oplossing voor injectie voor subcutane, intramusculaire of intraveneuze toediening.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor pethidine, voor derivaten van morfine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Verslaving aan opiaten, geneesmiddelen (vooral psychotrope stoffen) of alcohol. PETHISOM kan niet gebruikt worden als vervangtherapie in gevallen van opiatetolerantie.
- Convulsieve aandoeningen.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Respiratoire insufficiëntie door bronchiaal astma of COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease).
- Gelijktijdige (of minder dan 2 weken tevoren) behandeling met MAO-remmers (MonoAmine-Oxidase-remmers).
- Schedeltrauma en toestanden waarbij stijging van de intracraniale druk optreedt, of bij stoornissen van het bewustzijn.
- Abdominaal syndroom vóór het stellen van de diagnose.
- Hypotensie met hypovolemie.
- Kinderen jonger dan 15 jaar.
- Derde trimester van de zwangerschap.
- Borstvoeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pethidine mag niet gebruikt worden voor de behandeling van chronische pijn.

Pethidine mag uitsluitend gebruikt worden voor de behandeling van perioden met acute, matige tot hevige pijn om de bijwerkingen door opstapeling van de metaboliet norpethidine te vermijden (zie rubriek 4.1).

Voorzichtigheid is geboden:

- Bij hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, ademhalingsinsufficiëntie en in geval van shock (pethidine kan de symptomen en de evolutie van deze aandoeningen benadrukken).
- Bij prostaathypertrofie (pethidine kan urineretentie in verband met problemen van de uterus en de prostaat verergeren).
- Bij supraventriculaire tachycardie (mogelijk vagolytisch effect).
- Bij lever- of nierinsufficiëntie en bij bejaarde patiënten omwille van een mogelijke opstapeling van pethidine of van zijn actieve metabolieten (zie rubriek 4.2).
- Bij gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen met depressieve werking op het CZS (ernstige en zelfs dodelijke interacties – zie rubriek 4.5).
- Bij patiënten met antecedenten van chronisch alcoholisme en verslaving aan andere drugs (grotere vatbaarheid voor verslaving).

Pethidine is een verdovingsmiddel dat een verslaving kan veroorzaken: lichamelijke en geestelijke verslaving evenals tolerantie (gewenning) kunnen ontstaan na herhaalde toedieningen of toediening van hoge dosissen.

De symptomen van lichamelijke verslaving kunnen de volgende zijn: agitatie, neuscongestie, tranende ogen, slaapstoornissen, ernstige buik- en spierpijnen, misselijkheid, braken, snelle ademhaling en versneld hartritme. Een geleidelijke dosisverlaging van het geneesmiddel helpt ontwenningverschijnselen te verminderen.

Om de ontwenning en de toxiciteit van de actieve metaboliet van pethidine (norpethidine) te vermijden, is het aangeraden om de laagst mogelijke doeltreffende dosis te gebruiken gedurende een zo kort mogelijke periode en te vermijden dat het geneesmiddel gebruikt wordt voor de behandeling van chronische pijn.

Bij het gebruiken van de parenterale vorm is het aangeraden om een morfine-antagonist en een anti-epilepticum bij de hand te hebben.

Risico van gelijktijdig gebruik van sederende geneesmiddelen, zoals de benzodiazepines of verwante geneesmiddelen: gelijktijdig gebruik van PETHISOM en sederende geneesmiddelen zoals de benzodiazepines of verwante geneesmiddelen kunnen leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood. Omwille van deze risico's moet het gelijktijdig voorschrijven van deze sederende geneesmiddelen voorbehouden worden voor patiënten bij wie geen alternatieve behandelopties mogelijk zijn. Als een beslissing wordt genomen om PETHISOM gelijktijdig voor te schrijven met sederende geneesmiddelen, moet de laagste doeltreffende dosis gebruikt worden en moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten van nabij opgevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht is het sterk aanbevolen om de patiënten en hun zorgverleners te informeren over deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Sommige bijwerkingen zijn meer uitgesproken na

- Een intraveneuze injectie, zoals ademhalingsdepressie, stoornissen van het CZS, hypotensie bij bejaarden en vagotrope effecten (zie rubriek 4.8).
- Een subcutane injectie, zoals necrose van de weefsels (zie rubriek 4.8).

Serotoninesyndroom

Wegens het risico van serotoninesyndroom mag pethidine niet worden gebruikt in combinatie met serotonerge geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden wanneer PETHISOM samen toegediend wordt met de volgende producten:

- Alcohol en andere centraal depressieve stoffen (zoals anaesthetica, antipsychotica, anxiolytica, hypnotica): ze kunnen de depressieve werking op het centrale zenuwstelsel versterken (verhoogde kans op ademhalingsdepressie, versterkte sedering).
- Fenothiazines: het gebruik van pethidine in combinatie met fenothiazines gaf aanleiding tot ernstige hypotensie en kan de ademhalingsdepressie als gevolg van pethidine verlengen.
- Barbituraten: men mag verwachten dat opioïde analgetica en barbituraten additieve depressieve effecten op het centrale zenuwstelsel zullen hebben. De langdurige sedatie met pethidine in aanwezigheid van fenobarbital werd ook toegeschreven aan de inductie van de N-demethylering van pethidine, die leidt tot een toegenomen vorming van de potentieel neurotoxische metaboliet norpethidine.
- Sederende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen: het gelijktijdig gebruik van opioïden met sederende geneesmiddelen zoals de benzodiazepines of verwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood omwille van een bijkomend onderdrukkend effect van het CZS. De dosis en de duur van gelijktijdig gebruik moeten beperkt zijn (zie rubriek 4.4).
- MAO-inhibitoren: zeer ernstige reacties, inclusief coma, ernstige ademhalingsdepressie, cyanose en hypotensie werden waargenomen bij patiënten die MAOI (inclusief moclobemide en selegiline) kregen en waaraan pethidine werd toegediend. Er zijn ook rapporten van sterk verhoogde prikkelbaarheid, convulsies, tachycardie, hyperpyrexie en hypertensie. Pethidine mag niet toegediend worden aan patiënten die MAOI krijgen of binnen de 14 dagen na hun stopzetting (zie rubriek 4.3.)
- Ritonavir: de plasmaspiegels van norpethidine zijn verhoogd door toediening van ritonavir,

met als gevolg een risico van toxiciteit; hun gecombineerd gebruik moet vermeden worden.

- Fenytoïne: het levermetabolisme van pethidine lijkt versterkt te zijn door fenytoïne; hun gecombineerd gebruik leidde tot een afname van het halfleven en de biodisponibiliteit bij gezonde personen; de bloedspiegels van norpethidine waren gestegen.
- Morfinegeneesmiddelen met een agonistische-antagonistische werking (derivaten van pentazocine en van buprenorfine): ze kunnen de werking van pethidine verminderen door een competitieve binding aan de opioïdreceptoren en ze kunnen ontwenningsverschijnselen veroorzaken in geval van lichamelijke verslaving.
- Cimetidine: verhoogt de toxiciteit van pethidine door zijn metabolisme te verminderen, wat zich kan uiten door ademhalingsdepressie, depressie van het CZS en hypotensie.
- Serotonerge geneesmiddelen: gevallen van serotoninesyndroom worden gemeld bij patiënten die pethidine gelijktijdig met serotonerge geneesmiddelen gebruiken, zoals selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotonine-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's), en met sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan beperkte gegevens over het gebruik van pethidine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

De toediening van pethidine op het einde van de zwangerschap, als het wordt toegediend tijdens de arbeid, vermindert significant het foetaal hartritme en kan ademhalingsdepressie en zuigproblemen bij de pasgeborene veroorzaken (zie rubriek 4.8). Bovendien wordt pethidine gemetaboliseerd in norpethidine, actieve metaboliet die opgestapeld wordt bij de foetus door de lange halfwaardetijd. Het neonatale gevolg is gebaseerd op neuro-gedragsfuncties en hangt af van de totale gekregen dosis en de tijdsspanne tussen de injectie en de geboorte.

Bijgevolg:

- Is het gebruik van pethidine **tijdens het eerste en het tweede trimester van de zwangerschap niet aangeraden**.
- Is het gebruik van pethidine **tijdens het derde trimester van de zwangerschap afgeraden** (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Pethidine gaat over in de moedermelk. Er werden enkele gevallen van hypotonie en adempauzes beschreven bij zuigelingen nadat de moeders morfinederivaten aan supratherapeutische dosissen hebben ingenomen.

Bijgevolg is het geven van borstvoeding afgeraden (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Ook wanneer PETHISOM wordt gebruikt volgens voorschrift kunnen een afname van de waakzaamheid en duizeligheid optreden dat de patiënt niet meer bekwaam is tot deelname aan het verkeer of tot het gebruik van machines. Het gebruik van alcohol kan dit effect nog versterken.

4.8 Bijwerkingen

De sederende en kalmerende eigenschappen van pethidine zijn gelijkaardig aan deze van morfine, maar de pijnstilling en de ademhalingsdepressie die het veroorzaakt zijn van kortere duur en het induceert minder spierspasmen.

Bij alle bijwerkingen spelen de opioïdreceptoren een rol, behalve bij de bijwerkingen ter hoogte van de huid.

De bijwerkingen van pethidine beschreven in de literatuur worden hieronder vermeld en zijn gerangschikt volgens orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt bepaald: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaansysteem	Bijwerkingen	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Erytheem, opzwellen van het gezicht, pruritus, versnelde pols, bleek worden, transpiratie, koudegevoel in armen en benen, onwel voelen, stoornissen van het bewustzijn.	Niet bekend
	Anafylactische shock.	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Verwardheid*, sedatie, irritatie, hoofdpijn, duizeligheid*, euforie, dysforie met angst en agitatie, hallucinaties.	Vaak
	Asthenie, delirium, desoriëntatie.	Niet bekend
Oogaandoeningen	Myosis*.	
Hartaandoeningen	Bradycardie*, hypotensie*.	Vaak
	Hypertensie, tachycardie*, syncope, hartkloppingen, hartstilstand, bradyaritmie.	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Ademhalingsdepressie.	Vaak
	Bronchospasmen*	Niet bekend
Maagdarmsstelselaandoeningen	Hik*, constipatie*, nausea* en braken*.	Vaak
	Abnormale smaak in de mond.	Niet bekend
Lever- en galaandoeningen	Spasmen van de galwegen, tijdelijke verhoging van de transaminasen.	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Jeuk, netelroos, andere huidrupties, droge mond, transpiratie, roodheid.	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Beven, spierpijn, spierstijfheid (na hoge dosissen).	Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Urineretentie.	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats (indien IV), vorming van rode jeukende papulae langsheen de ader.	Zelden

* Vooral na intraveneuze injectie kunnen overwegende vagotrope effecten optreden, die door atropine in lage dosis kunnen opgeheven worden.

Een anafylactische shock is zeldzaam maar kan gedurende de injectie optreden en is levensbedreigend.

Gebruik van PETHISOM kan **psychische en fysieke afhankelijkheid** veroorzaken, deze verhoogt naarmate het gebruik langer is en de dosis hoger. Derhalve aandacht schenken aan eventueel

optredende dervingsverschijnselen: mydriasis, tranenvloed, rhinorrhoe, tremor, cephealea, transpiratie, angst, slapeloosheid.

Exciterende effecten van pethidine op het centrale zenuwstelsel zoals tremoren, spiertrekkingen en convulsies werden in verband gebracht met toxische dosissen en werden toegeschreven aan de metaboliët norpethidine. Er kan een accumulatie van norpethidine optreden als er herhaaldelijk en met korte tussentijden hoge dosissen pethidine worden toegediend (inclusief voor PCA – *patiënt controlled analgesia*). Dit is vooral waarschijnlijk als de nierfunctie verstoord is.

In obstetrica kunnen ook ongewenste effecten optreden bij de pasgeborene, vooral letten op ademhalingsdepressie. De pasgeborene daarom controleren tot geen depressie van de ademhaling meer kan verwacht worden, maar minstens 24 uur naargelang de klinische toestand een morfine-antagonist toedienen (bv naloxon).

Bijzondere populatie

Bij patiënten met feochromocytom kan pethidine een hypertone aanval uitlokken.

Het risico op toxiciteit kan groter zijn bij bejaarden en bij personen met lever- of nierinsufficiëntie omwille van een tragere eliminatie (zie rubrieken 4.4 en 4.2).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03 - 1210 Brussel.

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Gezichtsstoornissen, droge mond, tachycardie, duizeligheid, dronkenschap met mydriasis, stijging van lichaamstemperatuur, spiertrillingen, hypotensie met ademhalingsdepressie, anesthesie, plots bewustzijnsverlies.

Een ernstige overdosering via IV toediening kan apneu, circulatoire collaps en de dood veroorzaken.

Behandeling

Ademhalingsdepressie: specifieke morfine-antagonisten (bv. naloxon, indien nodig te herhalen).

Ademhalingswegen vrijhouden of vrijmaken (decubitus lateralis, aspiratie, intubatie, enz...).

Eventueel kunstmatige ademhaling.

De volgende stoffen **mogen niet** gebruikt worden: alcohol, barbituraten, fenothiazine-derivaten, scopolamine.

Maatregelen in geval van anafylactische schok:

Vanaf de eerste tekenen (zweeten, misselijkheid, cyanose), de injectie onderbreken, de naald ter plaatse laten of een veneuze toegang zoeken. Behalve de gewone urgentie maatregelen, de patiënt neerleggen, de benen omhoog en de ademhalingswegen vrijmaken of vrijhouden.

Spoedbehandeling met geneesmiddelen:

Epinefrine (adrenaline) via IV injectie traag toedienen.

De pols en de bloeddruk controleren, met aandacht voor ritmestoornissen. Zo nodig de epinefrine injectie herhalen. Vervolgens glucocorticoïden IV injecteren, bv. methylprednisolon. Zo nodig herhalen.

Vervolgens de volemie terug op peil brengen door middel van plasmavervangmiddelen, menselijk albumine of elektrolytenoplossing.

Andere therapeutische maatregelen:

Kunstmatige beademing, zuurstoftherapie, antihistaminica.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: narcotische analgetica

ATC-code: N02AB02

PETHISOM IS ONDERWORPEN AAN DE REGLEMENTERING VAN DE VERDOVINGSMIDDELEN.

Pethidine is een centrale pijnstillers van het morfine-type. Pethidine inhibeert de neurotransmissie van nociceptieve boodschappen en wijzigt de psychische reactie van de zieke op pijn. De pijnstillende werking van pethidine is vijf tot tien maal lager dan deze van morfine (60 tot 80mg stemt overeen met 10mg morfine). Het heeft een onderdrukkende werking op de ademhaling die geantagoneerd wordt door de toediening van naloxone.

Norpethidine, belangrijkste actieve metaboliet van pethidine, is twee maal minder pijnstillend en kan convulsies uitlokken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Pethidine wordt goed geabsorbeerd door alle aanbevolen toedieningswijzen.

Distributie

Naargelang de dosis houdt de pijnstillende werking 2 tot 4 uur aan. De plasmapiek wordt 15 minuten na een intramusculaire injectie bereikt. Na de subcutane toediening van 50 tot 75 mg pethidine observeren we plasmaspiegels van 200 tot 400 ng/ml na één uur.

Pethidine wordt voor ongeveer 60% aan plasma-eiwitten gebonden.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 3 tot 4 uur.

Het wordt snel verdeeld in de meest gevasculariseerde weefsels ($t_{1/2} \approx 7,6$ min). Het verdeelvolumen ligt tussen 2,8 en 4,7 l/kg.

Biotransformatie

Pethidine wordt gemetaboliseerd in de lever door hydrolyse in pethidinezuur of door demethylatie in norpethidine en hydrolyse in norpethidinezuur, gevolgd door een conjugatie met glucuronzuur. Ongeveer 1/3 van de toegediende pethidine wordt in de urine teruggevonden in de vorm van N-methylderivaten. De opstapeling van norpethidine kan een toxiciteit veroorzaken.

De $t_{1/2}$ van norpethidine wordt geschat op 20 uur.

Eliminatie

De eliminatie van pethidine, van norpethidine en van hun metaboliëten is renaal. Voor pethidine is de eliminatiehalfwaardetijd 3,6 uur en voor norpethidine 8 uur.

De excretie van pethidine en van norpethidine wordt verhoogd door de verzuring van de urine en verminderd door alkalinisatie van de urine.

De eliminatie van deze bestanddelen is trager bij patiënten met cirrose en bij patiënten met nierinsufficiëntie. De excretie van norpethidine gebeurt trager bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Bijzondere populaties

De halfwaardetijd van pethidine kan 7 tot 11 uur bedragen in geval van cirrose of van actieve virale hepatitis omwille van de achteruitgang van het metabolisme van geneesmiddelen in de lever. Dit zou het risico op cumulatieve toxiciteit kunnen verhogen omwille van een tragere eliminatie van de metaboliet (zie rubriek 4.2).

De binding van pethidine aan plasma-eiwitten is lager in geval van nieraandoeningen. Ze kan ongeveer 31,8% bedragen in het geval van anurie. Er werd ook een tragere eliminatie gemeld van de metaboliet norpethidine. Dit kan zijn opstapeling veroorzaken en ernstige bijwerkingen veroorzaken (bv. stuipen) (zie rubriek 4.2).

Pethidine gaat door de placentabarrière en gaat ook over in de moedermelk.

Bij de pasgeborene is de gemeten plasmahalfwaardetijd 6,5 tot 39 uur, hetzij 2 tot 7 maal hoger dan bij volwassenen (zie rubriek 4.6).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen relevante niet-klinische gegevens voor de voorschrijver dan deze die al in de wetenschappelijke bijsluiter vermeld zijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

PETHISOM niet mengen met aminofylline, natriumzouten van amylobarbitaal, heparine, methicilline, pentobarbitaal, phenobarbitaal, phenytoïne, sulfadiazine, thiopentoïne en waterstofcarbonaat, natriumjodide, morfinesulfaat, sulphafurazol en diethanolamine.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend

5 jaar.

Na opening van de ampul

Dit geneesmiddel bevat geen antimicrobieel bewaarmiddel en moet onmiddellijk na het openen van de ampul worden gebruikt.

Na verdunning

De fysico-chemische stabiliteit van het verdunde product in 5% en 10% glucose of 0.9% natriumchloride oplossingen werd aangetoond gedurende 24 uur bij kamertemperatuur (15-25°C).

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het verdunde product onmiddellijk na de bereiding worden gebruikt, tenzij de methode van openen / verdunnen het risico op microbiële besmetting verhindert. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor bewaartijden en -condities tijdens het gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PETHISOM 50mg/1ml: glazen ampullen van 1 ml.

PETHISOM 100mg/2ml: glazen ampullen van 2 ml.

Verpakkingen van 5, 10 en 100 ampullen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor een perfusie kan PETHISOM verdund worden in 125 ml van een 5% of 10% glucoseoplossing of een 0,9% natriumchlorideoplossing (zie rubriek 4.2).

Voor een trage IV injectie kan PETHISOM verdund worden in 10 ml van een 5% of 10% glucoseoplossing of een 0,9% natriumchlorideoplossing (zie rubriek 4.2).

Gebruik de oplossing niet als ze niet helder is of deeltjes of een neerslag bevat.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRES STEROP NV, Scheutlaan 46 -50, 1070 Brussel, België.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

PETHISOM 50mg/1ml: BE489644

PETHISOM 100mg/2ml: BE489653

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26/02/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2023

Goedkeuringsdatum: 11/2023