

**PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**  
**Bladzijde : 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pethidine HCl Teva 50 mg/ml, oplossing voor injectie.

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Pethidine HCl Teva 50 mg/ml bevat 50 mg pethidinehydrochloride per ml oplossing voor injectie.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie.

Kleurloze, heldere oplossing vrij van zichtbare deeltjes.  
De pH van de oplossing ligt tussen 4.4 - 6.0

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1 Therapeutische indicaties**

Hevige acute en chronische pijn.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

***Volwassenen***

25-100 mg per keer (maximaal 200 mg), maximaal 600 mg per dag.

***Kinderen***

1-2 mg per kg lichaamsgewicht per keer.

**Wijze van gebruik**

Pethidine HCl Teva 50 mg/ml kan als subcutane of intramusculaire injectie worden toegediend. Een langzame intraveneuze injectie, tot maximaal 50 mg, verhoogt de kans op en de ernst van de bijwerkingen.

Bij bejaarden en bij patiënten met lever- of longaandoeningen moet lager worden gedoseerd dan normaal.

Niet aan zuigelingen toedienen!

## Gerenvoieerde versie

### PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**  
**Bladzijde : 2**

#### 4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor pethidine of voor één van de hulpstoffen
- verminderde ademhalingsreserve (astma bronchiale, emfyseem, thoraxtrauma).
- hypothyreoïdie en onbehandeld myxoedeem (het toedienen van pethidine kan mede leiden tot het ontstaan van een comateuze toestand)
- cardiovasculaire aandoeningen
- toxische psychose
- nierinsufficiëntie
- prostaathypertrofie
- shock
- leverinsufficiëntie
- intracraniële laesies
- coma
- convulsieve aandoeningen
- behandeling met MAO-remmers (zie ook rubriek 4.5)
- na galwegoperaties
- na chirurgische anastomose
- verschijnselen van ileus
- niet aan zuigelingen toedienen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Risico bij gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepines en gerelateerde middelen:

Gelijktijdig gebruik van Pethidine HCl Teva en sedativa zoals benzodiazepines en gerelateerde middelen kan leiden tot sedatie, respiratoire depressie, coma en de dood. Vanwege deze risico's dient gelijktijdig voorschrijven van dit middel met sedativa enkel te worden gedaan voor patiënten waar geen alternatieve behandelopties voor zijn. Wanneer toch wordt besloten om dit middel gelijktijdig voor te schrijven met sedativa, dient de laagst mogelijke effectieve dosering te worden gebruikt en dient de behandelduur zo kort mogelijk gehouden te worden.

Patiënten dienen nauwlettend te worden gecontroleerd voor symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht wordt sterk aanbevolen om patiënten en hun verzorgers op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel behoort tot de groep der narcotische analgetica waarvan het gebruik kan leiden tot verslaving.

In geval van supraventriculaire tachycardie of convulsies in de anamnese is voorzichtigheid geboden. Een hypertensieve crisis als gevolg van pethidine toediening is beschreven in een patiënt met een feochromocytoom. Deze crisis kon worden onderdrukt door labetalol. Histamine-releasing opioïden, zoals pethidine dienen met terughoudendheid te worden toegepast in deze patiënten. Kinderen zijn

## Gerenvoieerde versie

### PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**  
**Bladzijde : 3**

verhoogd gevoelig. Intoxicaties kunnen al bij zeer lage doses optreden.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Toediening van pethidine aan patiënten die worden behandeld met monoamine-oxidaseremmers kan leiden tot heftige reacties. Pethidine is gecontra-indiceerd in patiënten die behandeld worden met MAO-remmers of die minder dan 14 dagen de medicatie hebben gestaakt.

Gelijktijdige toediening van pethidine en fenothiazine kan leiden tot ernstige bloeddrukdaling en kan de ademhalingsdepressie verlengen ten gevolge van de pethidine.

Enzyminducerende middelen, zoals barbituraten en fenytoïne, kunnen door versnelde hepatische omzetting van pethidine de spiegels van de toxische metaboliet norpethidine verhogen en soms de pethidinespiegel van pethidine verlagen. In dieren wordt de hepatische omzetting van pethidine ook versneld door tabak. In mensen is dit nog niet bevestigd.

Cimetidine vermindert de klaring en het distributievolumen van pethidine. Ranitidine heeft geen invloed.

Sedativa zoals benzodiazepines en gerelateerde middelen:

Gelijktijdig gebruik van opioïden met andere middelen met een depressieve werking op het centrale zenuwstelsel (hypnotica, sedativa, anxiolytica, antipsychotica, alcohol) verhoogt de kans op ademhalingsdepressie, sedatie, coma en de dood. De dosering en behandelduur van de combinatie dient te worden beperkt (zie rubriek 4.4).

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van deze stof tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Over de effecten bij dierproeven bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Op grond van de farmacologische werkzaamheid is schadelijkheid bij gebruik tijdens de zwangerschap mogelijk. Wanneer het product tijdens de partus aan de moeder wordt toegediend, kan het depressie van de ademhaling bij de pasgeborene veroorzaken.

Bij langdurig gebruik van opioïden tijdens de zwangerschap (b.v. als verslaafde), kan de neonat abstinentieverschijnselen vertonen.

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

Dit geneesmiddel kan het reactievermogen nadelig beïnvloeden. Hiermee dient men rekening te houden in situaties waar oplettendheid vereist is, zoals het besturen van een voertuig, het bedienen van machines, het werken op grote hoogte en, bij kinderen, het spelen op straat.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen staan hieronder gerangschikt volgens MedDRA systeem/orgaanklassen en frequenties.

## Gerenvoieerde versie

### PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**  
**Bladzijde : 4**

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd *Zeer vaak* ( $\geq 1/10$ ), *Vaak* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), *Soms* ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), *Zelden* ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), *Zeer zelden* ( $< 1/10.000$ ), *Niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### **Immuunsysteemaandoeningen**

*Zeer zelden*: anafylactoïde reactie na intraveneuze toediening.

#### **Psychische stoornissen**

*Zeer zelden*: dysforie, verwardheid, hallucinaties en nachtmerries, euforie.

#### **Zenuwstelselaandoeningen**

*Vaak*: duizeligheid.

*Zeer zelden*: hoofdpijn, sedatie.

*Niet bekend*: convulsies, meestal voorafgegaan door myoclonus, kunnen optreden. De convulsies zijn meestal van beperkte duur, reageren op conventionele behandeling en verdwijnen na stopzetting van de pethidine toediening. Convulsies lijken het gevolg te zijn van cumulatie van de metaboliet norpethidine of van een verhoogde plasmaconcentratieverhouding norpethidine-pethidine.

Verhoging van de intracranieële druk.

#### **Oogaandoeningen**

*Zeer zelden*: miosis.

#### **Hartaandoeningen**

*Zeer zelden*: bradycardie, palpitatie, tachycardie, depressie van de contractiekracht van de hartspeer.

#### **Bloedvataandoeningen**

*Zeer zelden*: hypotensie, orthostatische hypotensie.

#### **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen**

*Niet bekend*: ademhalingsdepressie.

#### **Maagdarmsstelselaandoeningen**

*Vaak*: misselijkheid, braken, droge mond en vertraging van de maagpassage.

*Soms*: obstipatie.

#### **Lever- en galaandoeningen**

*Soms*: galspasme.

#### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

*Zeer zelden*: hyperhidrosis, erythema.

#### **Skeletspierweefsel- en bindweefselaandoeningen**

## Gerenvoieerde versie

### PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**  
**Bladzijde : 5**

*Niet bekend:* spierrigiditeit.

#### **Nier- en urinewegaandoeningen**

*Soms:* urineretentie, ureterspasme

#### **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

*Zeer zelden:* lokale huidirritatie na subcutane of intramusculaire injectie, hypothermie.

In hogere doseringen: spierrigiditeit, euforie, kans op verslaving. Een duidelijke depressie van de contractiekracht van de hartspier, hypotensie, ademhalingsdepressie en verdieping van coma. Histamine-release na intraveneuze toediening van pethidine treedt vaker op dan na intraveneuze toediening van morfine of sufentanil. Dit leidt tot hypotensie, tachycardie, erytheem en toegenomen plasma-adrenalineconcentraties.

#### **4.9 Overdosering**

Bij overdosering kunnen tremoren, convulsies, depressie van de ademhaling en coma optreden. Bij depressie van de ademhaling zijn naloxon of nalorfine specifieke antidota. De toediening hiervan moet lang genoeg worden herhaald aangezien pethidine een veel langere halfwaardetijd heeft dan de antidota.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Analgetica, opioïden, fenylypiperidinederivaat, ATC-code: N02AB02

Pethidine is een narcotisch analgeticum dat aangrijpt op opioïdreceptoren in het centrale zenuwstelsel. De pijnperceptie als ook als emotionele respons op de pijn verandert hierdoor. Behalve pijnstilling treedt ook bewustzijnsverlaging op. Maximale analgesie treedt op binnen 30-50 minuten na intramusculaire en subcutane toediening en binnen 60-90 minuten na orale toediening. De werking houdt 2-4 uur aan.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De systemische biologische beschikbaarheid van pethidine is 50 tot 60% met een  $t_{max}$  van 1-2 uur. Het verdelingsvolume is ca. 4 l/kg en stijgt bij toenemend alcoholgebruik. 65-75% Van de stof wordt aan eiwit gebonden. Dit percentage echter daalt met de leeftijd en omgekeerd evenredig met de alcoholconsumptie.

Pethidine passeert de placenta en de concentratie in de foetale circulatie is gelijk aan de bloedspiegel bij de moeder. De eliminatie van pethidine is afhankelijk van de pH van de urine. De halfwaardetijd ligt

## Gerenvoieerde versie

### PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**  
**Bladzijde : 6**

tussen de 2 en 4 uur.

Pethidine wordt in de lever gemetaboliseerd. De belangrijkste metabolieten zijn norpethidine en pethidinezuur.

Wanneer langdurig hoge doses pethidine worden gebruikt bij nierfunctiestoornissen, bij zeer zure urine en wanneer gelijktijdig middelen worden gebruikt die de vorming van norpethidine verhogen (bijv. enzyminducerende middelen), kan cumulatie van de actieve metaboliet norpethidine optreden. De metabolieten van pethidine worden in geconjugeerde vorm met de urine uitgescheiden. Bij alkalische urine verschijnt ca. 6% van het onveranderde pethidine in de urine; bij zure urine echter tot 28%. Bij levercirrhose en hepatitis is de halfwaardetijd verlengd (7-8 uur).

Bij patiënten die tolerantie ten opzichte van het geneesmiddel hebben ontwikkeld, verandert de halfwaardetijd niet.

De therapeutische concentraties zijn sterk wisselend, omdat het analgetische effect afhankelijk is van de tolerantie van de individuele patiënt.

Ook de maximale plasmaspiegels na een gegeven dosis wisselen zeer sterk (bejaarden hoger dan jongeren).

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injectie, natriumhydroxide (E524, voor pH-stelling).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Oplossingen van pethidinehydrochloride zijn zuur. Ze zijn onverenigbaar met de zouten van barbituraten. De helderheid van de oplossing gaat ook verloren in combinaties met o.a. aminofylline, heparinenatrium, meticillinenatrium, morfinesulfaat, nitrofurantoinenatrium, fenytoïnenatrium, natriumjodide, sulfadiazinenatrium en sulfafurazol-diethanolamine. Kleurverandering van vaalgeel naar lichtgroen treedt op in combinaties van oplossingen van minocyclinehydrochloride of tetracycline met pethidinehydrochloride in een 5% glucose oplossing. Bij het mengen met cefoperazonnatrium of mezlocillinenatrium ontstaat direct een neerslag. De met nafcilline ontstane troebele neerslag verdwijnt direct bij schudden. Onverenigbaarheid is ook beschreven tussen pethidinehydrochloride en aciclovirnatrium, imipenem, frusemide en idarubicine.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

**Gerenvoieerde versie**

**PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 24 augustus 2018**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 7**

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C, buiten invloed van licht.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Kleurloze, type I glazen ampullen.

Pethidine HCl Teva 50 mg/ml is verpakt per 10 en 100 ampullen à 1 of 2 ml in een doosje.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 03561

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

Datum van eerste verlening: 1 december 1982  
Datum van laatste verlenging: 1 december 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

***Gerenvoieerde versie***

**PETHIDINE HCl TEVA 50 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 24 augustus 2018**

**Bladzijde : 8**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 20 september 2018

0818.10v.JK