

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Petidina-Labesfal, 50 mg/2 ml, Solução injetável
Petidina-Labesfal, 50 mg/1 ml, Solução injetável
Petidina-Labesfal, 100 mg/2 ml, Solução injetável
Petidina-Labesfal, 200 mg/2 ml, Solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Petidina-Labesfal, 50 mg/2 ml, Solução injetável
Cada ml de solução injetável contém 25 mg de cloridrato de petidina.

Petidina-Labesfal, 50 mg/1 ml, Solução injetável
Petidina-Labesfal, 100 mg/2 ml Solução injetável
Cada ml de solução injetável contém 50 mg de cloridrato de petidina.

Petidina-Labesfal, 200 mg/2 ml, Solução injetável
Cada ml de solução injetável contém 100 mg de cloridrato de petidina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Dor moderada a intensa nomeadamente em neoplasias, enfarte do miocárdio e cirurgia. Apesar da petidina poder aumentar o tónus da musculatura lisa tem revelado eficácia no tratamento da dor da cólica biliar e renal. Nestes casos a associação de um antiespasmódico pode ser útil.
Pelas suas características a petidina, tal como outros opióides, pode reduzir a ansiedade associada à dor.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

As doses parenterais podem ser injeções intermitentes ou contínuas ou em infusões intermitentes ajustadas de acordo com os requisitos analgésicos individuais.

O efeito analgésico do cloridrato de petidina é menor do que o da morfina e tem uma duração, geralmente de 2 a 4 horas.

A petidina pode ser administrada em injeções IM e SC em doses de 25 a 100 mg e por injeção IV lenta, em doses de 25 a 50 mg.

Em crianças, devem ser dadas doses de 0,5 a 2,0 mg/Kg de peso corporal, por via IM. Como analgésico em obstetrícia podem ser dadas doses de 50 a 100 mg em injeções IM ou SC, assim que as contrações ocorram em intervalos regulares. Esta dose pode ser repetida após 1 a 3 horas, se necessário.

A dose usual em medicação pré-cirúrgica é de 50 a 100 mg em injeção SC ou IM com 0,3 mg de atropina. Em crianças podem ser administradas por injeção IM ou SC, doses de 1 a 1,5 mg/Kg (5 a 6 anos, 25 mg; 7 a 11 anos, 50mg; > 12 anos 75 mg).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A petidina está contraindicada em situações de depressão respiratória, especialmente na presença de cianose e secreção brônquica excessiva.

Está também contraindicada em situações de alcoolismo agudo e quando a pressão intracraniana está aumentada.

Não deve ser administrada durante um ataque de asma brônquica ou em insuficiência cardíaca secundária e em problemas de pulmão crônicos.

Ocorreram reações graves e por vezes fatais após administração de petidina a pacientes que recebiam inibidores da monoaminoxidase. A petidina e os fármacos relacionados estão contraindicados em pacientes que tomam inibidores da monoaminoxidase, ou catorze dias após a paragem deste tratamento.

Foram descritas reações graves incluindo coma, depressão respiratória, cianose e hipotensão em pacientes a receber inibidores da monoaminoxidase e petidina. Também existem referências a hiperexcitabilidade, convulsões, taquicardia, hiperoxia (aumento da quantidade de oxigénio distribuída nos tecidos pelo sangue por unidade de tempo) e hipertensão.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Quando se utiliza a via IV, a injeção deve ser lenta e sob a forma de uma solução diluída, deve-se dispor de um antagonista.

Não deve ser administrada como medicação pré-cirúrgica a crianças com menos de 1 ano de idade, e deve ser dada com extremo cuidado a recém-nascidos ou prematuros. A dosagem deve ser reduzida em idosos e pacientes debilitados.

Deve ser dada com precaução ou em doses reduzidas a pacientes com hipotireoidismo, insuficiência adreno-cortical diminuição das funções renais ou do fígado, hipertrofia prostática ou choque.

A administração inadvertida junto de troncos nervosos pode ocasionar paralisia sensitivo-motora transitória ou permanente.

A petidina deve ser utilizada com cuidado em doentes insuficientes renais ou hepáticos com maior risco de acumulação de metabolitos como a normeperidina bem como na administração prolongada ou de doses elevadas noutro tipo de doentes (p.e. queimados, neoplasias, anemia das células falciformes) pelo risco neurotóxico do metabolito. Estes doentes devem ser monitorizados tendo em vista a deteção de sintomas neurológicos resultantes da estimulação do SNC (convulsões, agitação, irritabilidade, contracturas musculares). Deve estar disponível oxigenoterapia e meios ventilatórios em caso de necessidade durante a administração de petidina injetável.

Deve ser usada com cuidado em pacientes com distúrbios intestinais do tipo obstrutivo. Os analgésicos opiáceos devem ser utilizados com precaução em pacientes com miastenia grave.

Os efeitos depressivos são aumentados por depressores do SNC, como o álcool, anestésicos, hipnóticos e sedativos, antidepressivos tricíclicos e fenotiazidas. A administração concomitante da petidina e fenotiazidas pode produzir episódios hipotensivos graves e prolongar a depressão respiratória devido à petidina.

As ações dos opiáceos podem por outro lado, afectar a actividade de outros compostos. Assim, os seus efeitos gastrointestinais podem diminuir a absorção como acontece com a mexiletina ou podem ter uma contra-acção como acontece com a metoclopramida.

A administração dos analgésicos opiáceos durante o parto, pode causar depressão respiratória no recém-nascido.

A petidina deve ser dada com muito cuidado a pacientes com taquicardia supraventricular.

Dependência

O uso prolongado da petidina pode conduzir à dependência do tipo morfínico. Os seus sintomas aparecem mais rapidamente do que com a morfina e são de menor duração.

Síndrome Serotoninérgica

Dado o risco de ocorrência de síndrome serotoninérgica, a petidina não deve ser usada em combinação com medicamentos serotoninérgicos (ver secção 4.5).

Risco devido à utilização concomitante de medicamentos sedativos, tais como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados:

A utilização concomitante de Petidina-Labesfal e de medicamentos sedativos, tais como as benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos, a prescrição concomitante com estes medicamentos sedativos deve ser reservada a doentes para os quais não são possíveis outras opções de tratamento. Caso seja tomada uma decisão para prescrever Petidina-Labesfal concomitantemente com medicamentos sedativos, deve ser utilizada a menor dose eficaz e a duração do tratamento deve ser tão curta quanto possível.

Os doentes devem ser cuidadosamente vigiados quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação. A este respeito, recomenda-se fortemente que os doentes e os seus cuidadores tenham conhecimento destes sintomas (ver secção 4.5).

População pediátrica

A petidina tem uma taxa de eliminação mais lenta e uma maior variabilidade interindividual em recém-nascidos e bebés em comparação com crianças mais velhas e adultos, o que pode conduzir a reações dose-dependentes como a depressão respiratória. Se o uso de petidina for considerado em recém-nascidos ou bebés (até aos 12 meses), quaisquer potenciais benefícios do medicamento deverão ser avaliados em relação ao risco relativo para o doente.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- Álcool: o álcool pode potenciar os efeitos sedativos e hipotensivos da petidina.
- Inibidores da monoaminoxidase: o uso concomitante de petidina com inibidores da MAO, durante 2 semanas pode causar excitação grave do SNC e hipertensão ou depressão do SNC e hipotensão.
- Clorpromazina e outras fenotiazinas: aumentam os efeitos depressores respiratórios da petidina; podem exacerbar a sedação provocada pela petidina com diminuição da clearance do fármaco;
- Fenobarbital: O uso concomitante dos fármacos pode levar a um aumento dos efeitos depressores no SNC. A sedação prolongada com petidina na presença de fenobarbital pode induzir a N-desmetilação da petidina, resultando na produção aumentada do metabolito norpetidina, potencialmente neurotóxico.
- Fenitoína: o metabolismo hepático da petidina pode ser aumentado pela fenitoína. A administração concomitante resulta numa redução da semivida e biodisponibilidade em adultos saudáveis; as concentrações plasmáticas de norpetidina podem estar aumentadas.
- Tiopental: a petidina potencia os efeitos depressores do SNC do Tiopental.
- Cimetidina: a cimetidina reduz a clearance e o volume de distribuição da petidina em indivíduos saudáveis;
- Isoniazida: a administração de petidina a pacientes a receber isoniazida pode agravar os efeitos adversos da isoniazida.
- Medicamentos sedativos, tais como as benzodiazepinas ou medicamentos relacionados: A utilização concomitante de opioides com medicamentos sedativos, tais como as benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte devido ao efeito depressor aditivo no SNC. A dose e a duração da utilização concomitante devem ser limitadas (ver secção 4.4).
- Medicamentos serotoninérgicos: casos de síndrome serotoninérgica foram reportados em pacientes que tomaram petidina concomitantemente com medicamentos serotoninérgicos como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS's), inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina (IRSN's) e com hipericão (*Hypericum perforatum*) (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Amamentação

A petidina atravessa a placenta e é excretada no leite materno.

Gravidez

Não existe informação disponível sobre os efeitos teratogênicos no Homem.
A dependência produzida pela petidina é transmitida ao recém-nascido como acontece com a maioria dos narcóticos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Uma vez que a petidina provoca uma diminuição do estado de vigília e induz sensações vertiginosas e sedação é necessário ter em conta os riscos ligados à condução de veículos e utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As frequências são definidas segundo a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $<1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), muito raros ($<1/10000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Os efeitos adversos dos analgésicos opiáceos são

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: náuseas, vômitos, obstipação;

Pode ocorrer ainda secura da boca, espasmos biliares.

Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: sonolência e confusão.

Podem ocorrer ainda tonturas, agitação, modificação do comportamento; convulsões (em crianças), euforia, astenia, cefaleias, tremores, movimentos musculares descoordenados, alucinações e desorientação transitórias, diminuição da libido.

Doenças renais e urinárias:

A micção pode ser dificultada podendo existir espasmos da uretra; tem também efeito antidiurético.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pode ocorrer transpiração, rubor facial, hipotermia; podem verificar-se reações como urticária, prurido.

Cardiopatias:

Bradycardia, palpitações, hipotensão ortostática, hipotensão com insuficiência circulatória podendo provocar o coma (doses elevadas).

Afeções oculares:

Miose, distúrbios visuais.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Depressão respiratória (doses elevadas); insuficiência respiratória, podendo ocorrer morte.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Tem sido descrita rigidez muscular.

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Raras: reações de hipersensibilidade, após injeção, dor e irritação no local da injeção.

O aumento da pressão intracraniana ocorre em alguns pacientes. Os efeitos eufóricos são devidos ao seu abuso.

As doses tóxicas variam consideravelmente. Os consumidores regulares podem tolerar doses elevadas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas: depressão respiratória, miose extrema, hipotensão arterial, hipotermia, coma e morte.

Condutas de urgência e antídotos: Em envenenamentos agudos por via oral com um opiáceo, o estômago deve ser esvaziado por aspiração e lavagem. Deve ser dado um laxativo para ajudar o peristaltismo.

Pode ser necessário uma terapia de suporte intensiva para corrigir a insuficiência respiratória e o choque. Além disso, é utilizado um antagonista específico - cloridrato de naloxona - para contrariar a depressão respiratória grave e o coma produzidos rapidamente por doses excessivas de opióides analgésicos. São administradas doses de 0,4 a 2 mg, por via IV, em intervalos de 2 a 3 min. Se necessário, estas doses podem ser aumentadas para 10 mg. A naloxona pode ser administrada por via SC ou IM.

O efeito da naloxona pode ser de menor duração do que o do analgésico opiáceo sendo necessárias doses adicionais para prevenir recaídas.

O hidrobrometo de nalorfina e o tartarato de levalorfano têm sido também utilizados como antagonistas dos efeitos adversos dos analgésicos opiáceos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 2.12. Sistema nervoso central. Analgésicos estupefacientes
Código ATC: N02AB02

Mecanismo de ação

A petidina é um analgésico opiáceo (agonista narcótico) e atua principalmente no sistema nervoso central (SNC) e músculos lisos.

Liga-se ao sítio aniônico e ao sítio -p do recetor opiáceo que consiste em 3 locais de ligação elementares: o sítio -t que liga os anéis hidroxilados (como na morfina ou o resíduo tirosina na encefalina), o sítio aniônico que interatua com o azoto piperidínico e o sítio -p que liga preferencialmente anéis aromáticos não hidroxilados (como na petidina ou a fenilalanina na encefalina).

Baseado em estudos de ligação, a petidina, como a maioria dos analgésicos opiáceos, possui uma elevada afinidade e uma ligação forte para os recetores μ . Possui uma afinidade moderada, mas uma ligação muito forte para os recetores κ . As doses terapêuticas de petidina (50 a 100 mg, parenteralmente) produzem analgesia, sedação, euforia/ disforia, depressão respiratória e outros efeitos diversos no SNC, como a contração da pupila, excitação, SNC caracterizada por tremores, contração muscular e apreensão. Possui uma atividade semelhante à atropina e tem um efeito espasmogénico em certos músculos lisos.

A petidina estimula a libertação de ADH e o centro de vômito. Inibe a libertação de ACTH e das hormonas gonadotróficas e também produz um aumento de açúcar no sangue.

A petidina é um analgésico com as mesmas ações e usos da morfina e pode ser usada para o alívio de muitos tipos de dores, severas ou moderadas incluindo as dores do parto. É também utilizada como pré-medicação em cirurgia e como adjuvante em anestésias, pelo alívio de dor e da ansiedade.

No útero não grávido, a petidina provoca uma estimulação suave. Não altera as contrações normais do útero, mas aumenta o tônus, a frequência e a intensidade das contrações num útero hiperativado por administração de oxitócicos.

Durante o parto, uma dose terapêutica de petidina tem pouco efeito e não altera as contrações do pós-parto ou a involução do útero. Não aumenta a incidência das hemorragias do pós-parto.

A petidina tem pouco efeito sobre a tosse e a diarreia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O cloridrato de petidina é absorvido no trato gastrointestinal, mas a sua disponibilidade é menor pela via oral do que parenteral.

Distribuição

Liga-se parcialmente às proteínas do plasma (aproximadamente 60 %).

A petidina atravessa a placenta e é excretada no leite materno.

A concentração plasmática máxima ocorre normalmente em cerca de 45 minutos, mas a variação é grande. Após administração oral só cerca de 50 % do fármaco não sofre o efeito de 1ª passagem e as concentrações plasmáticas são observadas normalmente em 1 a 2 horas.

A petidina é principalmente metabolizada no fígado, com uma semivida de 3 horas.

Em pacientes com cirrose, a biodisponibilidade da petidina está aumentada em cerca de 80 % e as semividas da petidina e da norpetidina estão prolongadas.

Biotransformação

A petidina é principalmente metabolizada no fígado por hidrólise e N-desmetilação.

A petidina é metabolizada no fígado por hidrólise em ácido petidínico ou desmetilação em norpetidina e hidrólise em ácido norpetidínico, seguido por conjugação com o ácido glucorónico.

O fármaco e os seus metabolitos são principalmente excretados na urina. A quantidade de fármaco intacto excretado, varia com o pH da urina, de 0,6 a 27%. A excreção dos metabolitos é também influenciada pelo pH urinário.

Os principais metabolitos são o ácido petidínico e os seus conjugados, a norpetidina, o ácido norpetidínico e os seus conjugados. Outros metabolitos isolados são N-óxidos de petidina, o produto aromático hidroxilado (4-hidroxipetidina), o produto da N-oxidação da norpetidina (N-hidroxinorpetidina) e um derivado fenil-hidroxi.

A norpetidina possui metade da potência analgésica da petidina, mas é 2 vezes mais potente na produção de convulsões. Os outros metabolitos são considerados inativos.

O metabolismo da petidina está significativamente reduzido no recém-nascido, em relação ao adulto.

Eliminação

A excreção da petidina intacta é insignificante a valores de pH da urina normais ou se a urina for alcalina. A excreção urinária da petidina e da norpetidina é aumentada pela acidificação da urina

População pediátrica

Um único estudo de farmacocinética com petidina¹ foi conduzido em 21 bebés que receberam uma dose única de 1 mg/kg após cirurgia ou durante a ventilação assistida. Verificou-se que o Vc, Vss e t1/2 variam significativamente entre os bebés, mas não foi demonstrada correlação com a idade, idade gestacional, idade pós concepcional, peso ou

área de superfície corporal. Demonstrou-se que a clearance se correlaciona com a idade, idade gestacional, idade pós concepcional, peso e área de superfície corporal. A mediana da semivida de eliminação mostrou ser 10,7 horas (intervalo de 3,3 a 59,4 horas), a mediana da clearance foi 8,0 ml/kg/min (intervalo de 1,8 a 34,9 ml/kg/min), a mediana do volume do compartimento central 2,4 L/kg (intervalo 0,5 a 4,8 L/kg) e a mediada do volume de distribuição no estado de equilíbrio foi 7,2 L/kg (intervalo de 3,3 a 11,0 L/kg).

1 Pokela ML, Olkkola KT, Koivisto M, Ryhanen P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous meperidine in neonates and infants. Clin Pharmacol Ther 1992;52(4):342-9

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem dados de segurança pré-clínica adicionais de relevância para o prescritor.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

A petidina é incompatível com os barbituratos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Petidina-Labesfal, 50 mg/2 ml, Solução injetável

Embalagens de 6, 10, 12 e 50 ampolas de vidro âmbar, tipo I de elevada resistência hidrolítica, de 2ml.

Petidina-Labesfal, 50 mg/1 ml, Solução injetável

Embalagens de 10 e 50 ampolas de vidro âmbar, tipo I de elevada resistência hidrolítica, de 1 ml.

Petidina-Labesfal, 100 mg/2 ml, Solução injetável

Embalagens de 6,10, 12 e 50 ampolas de vidro âmbar, tipo I de elevada resistência hidrolítica, de 2 ml.

Petidina-Labesfal, 200 mg/2 ml, Solução injetável

Embalagens de 10 e 50 ampolas de vidro âmbar, tipo I de elevada resistência hidrolítica, de 2 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Via de administração: IM ou IV e SC.

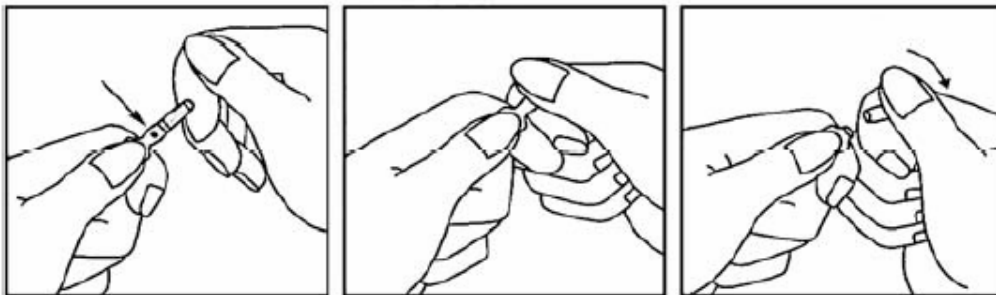
Quando for omitida uma ou mais doses, o doente deve continuar a medicação com a dose seguinte, devendo, contudo, comunicar ao seu médico assistente.

Os medicamentos destinados a administração parentérica devem ser visualmente inspecionados antes da sua utilização. Só deverá ser administrado se a solução se encontrar límpida e sem partículas em suspensão, e o recipiente estiver intacto. Este medicamento destina-se a uma utilização única. O conteúdo não utilizado deverá ser eliminado de imediato.

Após abertura da ampola, a solução injetável deve ser usada de imediato.

Instruções para abrir as ampolas OPC (One-Point-Cut)

- Segure o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, com o ponto virado para cima;
- Coloque o dedo indicador da outra mão a apoiar a parte superior da ampola. Coloque o dedo polegar de modo a tapar o ponto, conforme mostra a figura.
- Com os dedos indicadores perto um do outro, pressione na zona do ponto, para abrir a ampola.



7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 Santiago de Besteiros
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Petidina-Labesfal, 50 mg/2 ml, Solução injetável

Nº de registo: 3082393 - Embalagens de 6 ampolas de 2 ml

Nº de registo: 5121397 - Embalagens de 10 ampolas de 2 ml

Nº de registo: 3082492 - Embalagens de 12 ampolas de 2 ml

Nº de registo: 3082591 - Embalagens de 50 ampolas de 2 ml

Petidina-Labesfal, 50 mg/1 ml, Solução injetável

Nº de registo: 5338199 - Embalagens de 10 ampolas de 1 ml

Nº de registo: 5338298 - Embalagens de 50 ampolas de 1 ml

Petidina-Labesfal, 100 mg/2 ml, Solução injetável

Nº de registo: 3082799 - Embalagens de 6 ampolas de 2 ml

Nº de registo: 5121496 - Embalagens de 10 ampolas de 2 ml

Nº de registo: 3082898 - Embalagens de 12 ampolas de 2 ml

Nº de registo: 3082997 - Embalagens de 50 ampolas de 2 ml

Petidina-Labesfal, 200 mg/2 ml, Solução injetável

Nº de registo: 5338397 - Embalagens de 10 ampolas

Nº de registo: 5338496 - Embalagens de 50 ampolas

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Petidina-Labesfal, 50 mg/2 ml, Solução injetável e Petidina-Labesfal, 100 mg/2 ml,
Solução injetável

Data da primeira autorização: 23 dezembro 1999

Data da última renovação: 23 dezembro 2004

Petidina-Labesfal, 50 mg/1 ml, Solução injetável e Petidina-Labesfal, 200 mg/2 ml,
Solução injetável

Data da primeira autorização: 15 março 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO