



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CLORHIDRATO DE PETIDINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA SUBCUTANEA, INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos opioides derivados de la fenilpiperidina.
Código ATC: N02AB

3.1. Farmacodinamia

La petidina es un analgésico central de tipo morfínico (agonista morfíno mimético puro). Se opone a la neurotransmisión de mensajes nociceptivos y modifica la reacción psíquica del sujeto al dolor. La acción analgésica de la petidina es de 5 a 10 veces más débil que la de la morfina (60-80 mg corresponden a 10 mg de morfina). Tiene un efecto depresor sobre la respiración que se antagoniza con la administración de naloxona. Su principal metabolito, la norpetidina, tiene una potencia analgésica dos veces menor y puede favorecer la aparición de convulsiones.

Como analgésico opiáceo, la petidina actúa principalmente sobre el sistema nervioso central (SNC) y el músculo liso. Se une al sitio aniónico y al sitio -p del receptor opiáceo que consta de 3 lugares de unión fundamentales: el sitio -t que al que se unen anillos hidroxilados (como la morfina o el residuo tirosina en la encefalina), el sitio aniónico que interactúa con el nitrógeno piperidínico y el sitio -p, al que se unen preferentemente anillos aromáticos no hidroxilados (como la petidina o la fenilalanina en la encefalina). Según los estudios de unión, la petidina, como la mayoría de los analgésicos opiáceos, presenta una elevada afinidad y una unión fuerte a los receptores μ . Posee una afinidad moderada, pero una unión muy fuerte con los receptores μ . Las dosis terapéuticas de petidina (50 a 100 mg, parenteralmente) producen analgesia, sedación, euforia/disforia, depresión respiratoria y otros efectos diversos sobre el SNC, como la contracción pupilar, excitación que se caracteriza por temblores, contracción muscular y aprensión.

La petidina posee una actividad semejante a la atropina y un efecto espasmogénico en ciertos músculos lisos. Estimula la liberación de ADH y el centro del vómito e inhibe la liberación de ACTH y de hormonas gonadotróficas. También produce un aumento de la glucemia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En el útero no grávido, la petidina provoca una estimulación suave. No altera las contracciones normales del útero, pero en el útero hiperactivado por la administración de oxitócicos aumenta el tono, la frecuencia y la intensidad de las contracciones. Durante el parto, una dosis terapéutica de petidina tiene poco efecto y no altera las contracciones del posparto o la involución del útero. No aumenta la incidencia de las hemorragias del posparto.

La petidina tiene escaso efecto sobre la tos y la diarrea.

3.2. Farmacocinética

El clorhidrato de petidina se absorbe en el tracto gastrointestinal, pero su disponibilidad es menor cuando se administra por vía oral respecto a la vía parenteral. Se une a las proteínas plasmáticas en una proporción del 40-60%, aproximadamente.

Su distribución es rápida en los tejidos más vascularizados ($T_{1/2} = 7,6$ minutos), con un volumen de distribución comprendido entre 2,8 y 4,7 L/kg.

Su metabolismo es hepático y se generan numerosos metabolitos, de los que el principal, la norpetidina, se produce por N-desmetilación oxidativa. El metabolismo de la petidina se reduce significativamente en el recién nacido en relación con el adulto.

Petidina, norpetidina y sus metabolitos se eliminan por vía renal. La vida media de eliminación de la petidina es de 3,6 horas y la de la norpetidina es de 8 horas. La excreción de petidina inalterada, es insignificante cuando el pH de la orina es normal o alcalino, se ve aumentada por la acidificación de la orina. Tanto en pacientes cirróticos como en pacientes con insuficiencia renal la eliminación de estos compuestos es más lenta. La excreción de la norpetidina se retrasa en pacientes con insuficiencia renal.

El hidrocloreuro de petidina atraviesa la barrera fetoplacentaria y pasa a la leche materna.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

No se dispone de datos preclínicos relevantes sobre seguridad.

4. INDICACIONES

Tratamiento del dolor agudo y crónico severo.
Medicación pre-anestésica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos: 50 mg - 100 mg/dosis cada 4 horas IM, IV ó SC.





Medicación pre-anestésica

Niños: 1 mg - 2 mg/kg/peso/dosis cada 4 horas IM, IV ó SC.

5.2. Poblaciones especiales

Niños

Sólo está indicado su uso como medicación preanestésica. Está contraindicado en niños menores de 6 meses.

Pacientes con insuficiencia hepática

Debe reducirse la dosis en caso de insuficiencia hepática leve y moderada. Su uso está contraindicado en caso de insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal

Debe reducirse la dosis en caso de insuficiencia renal leve y moderada. Su uso está contraindicado en caso de insuficiencia renal grave.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

La dosis de Petidina deberá ajustarse en función de la intensidad del dolor y la respuesta del paciente. Su efecto se potencia con la administración concomitante de otros tranquilizantes, por lo que en estos casos la dosis de Petidina deberá reducirse de un 25% a un 50%.

Petidina puede administrarse por vía intramuscular, por vía subcutánea o mediante inyección intravenosa lenta. En la administración intramuscular o subcutánea no se precisa dilución. En la administración intravenosa lenta (1-2 minutos), se diluirá el contenido de la ampolla en 10 ml de suero fisiológico o suero glucosado al 10%.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas y vómitos, estreñimiento, boca seca, espasmo biliar.





Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Retención urinaria, espasmo uretral y anuria.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Bradicardia, palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipotensión ortostática, hipotensión con insuficiencia circulatoria que puede provocar coma (dosis elevadas).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Sedación, vértigo, mareos, sudoración, confusión (con dosis altas), alteración del estado de ánimo con disforia o euforia, alucinaciones, dolor de cabeza, convulsiones, temblor, depresión respiratoria, movimientos musculares descoordinados, desorientación transitoria, disminución de la libido, aumento de la presión intracraneal.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Depresión respiratoria (dosis elevadas) que puede ser mortal.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Rigidez muscular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Reacciones anafilácticas, urticaria, prurito, complicaciones en el lugar de la inyección que incluyen reacciones de hipersensibilidad tras la inyección, dolor e irritación local.

Frecuencia no conocida: Transpiración, rubor facial, hipotermia.

Trastornos oculares

Frecuentes: Miosis, visión borrosa, visión doble u otras alteraciones visuales.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El Alcohol puede potenciar los efectos sedantes e hipotensivos de la petidina.

La petidina puede retrasar la absorción del antiaritmico mexiletina.

Se ha observado que la petidina reduce la concentración de ciprofloxacina en plasma.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La administración concomitante de petidina e IMAO está contraindicada. Los efectos depresores de la petidina pueden verse aumentados y prolongados por los depresores del SNC, incluyendo antidepressivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos. Existe riesgo de toxicidad con clorpromacina, debido al incremento de los niveles de norpetidina.

El uso de loperamida y caolín en forma simultánea con petidina puede aumentar el riesgo de un estreñimiento severo.

Los efectos depresores de petidina pueden verse aumentados y prolongados por los depresores del SNC, incluidos fenobarbital y fenitoína; también existe riesgo de toxicidad debido al incremento de los niveles de norpetidina.

Atropina y otros medicamentos con potencial antimuscarínico pueden tener efectos aditivos sobre el tracto gastrointestinal o urinario. Por lo tanto, pueden aparecer estreñimiento y retención urinaria intensos durante una terapia intensiva que combine antimuscarínicos y analgésicos opioides.

Ritonavir aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de norpetidina, por lo que está contraindicada la administración concomitante de petidina y ritonavir. La administración concomitante de Aciclovir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de petidina y su metabolito norpetidina.

Dopaminérgicos: está contraindicada la administración concomitante de selegilina.

Estimulantes de la motilidad: petidina tiene un efecto antagónico sobre metoclopramida y domperidona.

Cimetidina puede inhibir el metabolismo de la petidina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Este producto atraviesa la placenta y puede causar depresión respiratoria y problemas de succión en el recién nacido.

Es recomendable usar en dosis reducidas al asociarlo con otros depresores del SNC.

Puede producir sedación, somnolencia, disminución de la capacidad mental y de la actividad refleja.

Durante el tratamiento deben evitarse trabajos que requieran coordinación y estado de alerta mental, como manejo de vehículos y/o maquinarias.

Su uso prolongado puede producir dependencia.

Usar con precaución en pacientes pediátricos, geriátricos y farmacodependientes.

Pacientes con Insuficiencia hepática y/o Renal leve a moderada.

Pacientes con fibrilación auricular o taquicardia supraventricular, hipertrofia prostática, traumatismo cráneo-encefálico, hipertensión endocraneal, shock.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La suspensión brusca en pacientes que han desarrollado tolerancia puede provocar síndrome de abstinencia.

Aunque la administración repetida de hidrocloreto de petidina puede provocar la aparición de dependencia y tolerancia, esto no debe disuadir de su empleo como analgésico en enfermedades terminales. Es necesaria una especial atención en pacientes con tendencia o antecedentes de abuso de drogas. Debe usarse con precaución en pacientes que reciban agonistas-antagonistas opiáceos (p.ej., pentazocina, nalbufina, butorfanol, buprenorfina, etc.) ya que el efecto analgésico de petidina puede verse reducido, e incluso puede desencadenarse un síndrome de abstinencia. Los niños nacidos de madres dependientes de opioides pueden sufrir síndrome de abstinencia. Se recomienda tener disponible tratamiento anticonvulsivo y un antagonista (naloxona).

Debe usarse con precaución, e incluso reducir la dosis, en pacientes con hipoxia, hipercapnia, asma o enfermedades que cursan con disminución del volumen de reserva respiratorio (p. ej., cifoscoliosis, bronquitis crónica, enfisema, obesidad severa, cor pulmonale). Se debe evitar su uso durante un ataque agudo de asma.

Se debe reducir la dosis, en pacientes con trastornos del tracto biliar, hipotiroidismo, insuficiencia corticosuprarrenal, hipotensión, choque hipovolémico o hemorrágico, hipertrofia de próstata, estenosis uretral con riesgo de retención urinaria, trastornos intestinales inflamatorios u obstructivos, miastenia gravis, taquicardia supraventricular, antecedentes de convulsiones, y en pacientes debilitados.

La administración accidental próxima a troncos nerviosos puede ocasionar parálisis sensitivo-motora transitoria o permanente.

En pacientes con cáncer, insuficiencia renal o anemia falciforme, la administración prolongada de dosis crecientes de petidina o su uso concomitante junto con fármacos que incrementen la producción del metabolito norpetidina puede desencadenar la aparición de neurotoxicidad por petidina.

8.2. Embarazo

No se dispone de datos fiables sobre potenciales efectos teratogénicos en animales.

Como con todos los medicamentos usados durante el embarazo, es necesario tener cuidado y valorar la relación beneficio/riesgo.

Se desconoce si el Clorhidrato de petidina puede causar daño fetal cuando se administra durante el embarazo o si afecta la capacidad reproductora.

La petidina se usa con frecuencia para aliviar los dolores del parto. Se sabe que atraviesa la placenta y que puede causar depresión respiratoria y problemas de succión en el recién nacido. Además, la petidina se metaboliza en norpetidina,





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

metabolito activo que se acumula en el feto debido a su larga vida media. Los niños hijos de madres dependientes pueden manifestar síndrome de abstinencia. Durante el parto, la parálisis gástrica asociada con el uso de analgésicos opiodes puede incrementar el riesgo materno de neumonía por aspiración.

En consecuencia:

Se desaconseja la utilización de petidina durante el primer trimestre de embarazo. Es preferible, como medida de precaución, no utilizar petidina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que a criterio medico el balance riesgo/ beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Petidina se excreta en la leche materna. Debido al riesgo de reacciones adversas en los lactantes deberá decidirse bien la suspensión de la administración del fármaco o de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a opiodes y/o a los componentes de la formula.
- Tendencia suicida
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Insuficiencia hepática severa
- Insuficiencia renal severa
- Patología biliar obstructiva
- Asma severa
- Insuficiencia respiratoria
- Coma
- Niños menores de 6 meses.
- Feocromocitoma.
- Aumento de la presión intracraneal o daño cerebral, ya que hay aumento del riesgo de depresión respiratoria que puede provocar una elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo. La sedación y cambios en las pupilas producidos pueden interferir con la correcta monitorización del paciente.
- Estados convulsivos.
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), agonistas/antagonistas de la morfina y retrovirales.





10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La triada de depresión respiratoria, coma o estupor y constricción de las pupilas se considera un indicativo de sobredosis por opioides. Con la aparición de la hipoxia se produce dilatación de las pupilas. Una sobredosis grave tras administración intravenosa rápida puede producir una parada respiratoria y la muerte.

Los efectos excitantes sobre el SNC incluyen temblores, tics musculares y convulsiones atribuidas a la acumulación del metabolito norpetidina.

Otros síntomas de sobredosis de opioides incluyen frío, piel fría y húmeda e hipotermia, flacidez muscular, hipotensión, taquicardia, bradicardia, colapso circulatorio, parada cardíaca, confusión, mareo intenso, somnolencia intensa, nerviosismo o inquietud intensa, alucinaciones, edema pulmonar, rhabdomiolisis y fallo renal progresivo.

10.2. Tratamiento

- Instaurar medidas de mantenimiento de la respiración y la circulación, así como vigilar estrechamente al paciente.
- En intoxicaciones agudas con un opiáceo por vía oral, debe realizarse: Lavado o aspiración gástrica seguida de la administración de carbón activado.
- Administración de un laxante para favorecer el peristaltismo.
- Tratamiento antidótico: Si aparece bradipnea está indicado el uso de un antagonista opiáceo específico como naloxona, siguiendo la pauta de dosificación recomendada. Al presentar la vida media plasmática más corta de todos los analgésicos opioides, puede ser necesario administrar dosis repetidas de naloxona.
- Todos los pacientes deben vigilarse estrechamente durante al menos las 6 horas posteriores a la última dosis de naloxona debido al riesgo de recurrencia de depresión del SNC y del sistema respiratorio.
- Para tratar las convulsiones puede ser necesario administrar un relajante muscular de corta duración de acción, intubación y respiración controlada.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

USO HOSPITALARIO.

VIA DE ADMINISTRACION: IM, IV y/o SC.

INDICACION y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

VENTA CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE OFICIAL.



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

