

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dolantina 50 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml de solución inyectable contiene 100 mg de hidrocloreuro de petidina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable, límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- El tratamiento del dolor severo, incluido el dolor asociado a procedimientos quirúrgicos o fracturas, dolores derivados de la afectación del sistema nervioso periférico (neuralgias) o de espasmos de la musculatura lisa (vías biliares, aparato genitourinario, etc.), angina de pecho o crisis tabéticas.
- El tratamiento del dolor en obstetricia, en caso de rigidez y espasmos del hocico de tenca, contracturas dolorosas y dolores de expulsión.
- Como medicación pre-anestésica.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis de Dolantina 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 Dolantina deberá reducirse de un 25% a un 50%.

Dolantina 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%.

Tratamiento del dolor severo, incluido el dolor postquirúrgico

Adultos

- 25 mg-100 mg cada 4 horas, mediante inyección intramuscular o subcutánea.
- 25 mg-50 mg cada 4 horas, mediante inyección intravenosa lenta.

Ancianos

- La dosis inicial no debe exceder los 25 mg, pudiendo ser necesario reducir la dosis total diaria en caso de administraciones repetidas. Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de hidrocloreuro de petidina, especialmente a sus efectos depresores centrales.

Analgesia en obstetricia

- 50 mg-100 mg mediante inyección intramuscular o subcutánea, tan pronto como aparezcan contracciones a intervalos regulares. La dosis se puede repetir transcurridas de 1-3 horas si fuera necesario, hasta un máximo de 400 mg en 24 horas.

Medicación preanestésica

Administrar aproximadamente 1 hora antes de la intervención.

Adultos

- 50 mg-100 mg mediante inyección intramuscular.

Ancianos

- 50 mg-100 mg mediante inyección intramuscular. Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de hidrocloreuro de petidina.

Niños

- 1,0 mg/kg – 2,0 mg/kg cada 4 horas, mediante inyección intramuscular.

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 (ver sección 4.3)

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 (ver sección 4.3)

Para condiciones/enfermedades concomitantes donde sea apropiado reducir la dosis ver sección 4.4.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la petidina o a alguno de los excipientes
- Niños menores de 6 meses.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Feocromocitoma.
- Depresión respiratoria aguda.
- Coma.
- Aumento de la presión intracraneal o daño cerebral, ya que hay aumenta el 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.
- Intoxicación etílica aguda y delirium tremens.
- Estados convulsivos.
- Uso concurrente de inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) no selectivos (iproniazida, nialamida y fenelzina), selectivos A (moclobemida, toloxatona), selectivos B (selegilina),

agonistas-antagonistas morfínicos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) (Ver sección 4.5). El uso de petidina está contraindicado dentro de las dos semanas posteriores a la última toma del inhibidor de la monoaminoxidasa, debido a que puede producirse excitación o depresión aguda del SNC (hipertensión o hipotensión).

- Uso concurrente de ritonavir por el riesgo de toxicidad derivado del metabolito norpetidina.
- Cuando existe riesgo de íleo paralítico o en situaciones de diarrea aguda, colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos, o diarrea provocada por intoxicaciones (hasta que el material tóxico haya sido eliminado), ya que la administración de hidrocloreto de petidina puede dificultar el diagnóstico y curso de la enfermedad.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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. La suspensión brusca en pacientes que han desarrollado tolerancia puede provocar síndrome de abstinencia. 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 del hidrocloreto 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., cifoescoliosis, bronquitis crónica, enfisema, obesidad severa, cor pulmonale). Se debe evitar su uso durante un ataque agudo de asma (ver sección 4.3).

Debe usarse con precaución, e incluso 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 (ver sección 4.5).

La administración de hidrocloreto de petidina puede producir hipotensión grave en pacientes preoperatorios o en aquellos que tengan comprometida su capacidad de reacción por la administración de fármacos como las fenotiazidas o algunos anestésicos.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada debe reducirse la dosis. Su uso en pacientes con insuficiencia renal grave está contraindicado (ver secciones 4.2 y 4.3).

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debe reducirse la dosis. Su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave está contraindicado (ver secciones 4.2 y 4.3).

Debe prestarse especial atención en el tratamiento de niños y ancianos por su mayor sensibilidad a los efectos sobre el sistema nervioso central (ver sección 4.2). La administración durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido (ver sección 4.6). Durante la administración de petidina inyectable se debe disponer de oxigenoterapia y medios de ventilación para poder utilizarlos en caso necesario.

Existe riesgo de necrosis tisular cuando se administra por vía subcutánea.

Este medicamento contiene un componente que puede dar positivo en un análisis de control de dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Antiarrítmicos: la petidina puede retrasar la absorción de mexiletina.

Antibacterianos: se ha observado que el analgésico opioide papaveretum reduce la concentración de ciprofloxacino en plasma.

Antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos: la administración concomitante de petidina e IMAOs está contraindicada (ver sección 4.3). Los efectos depresores de la petidina pueden verse aumentados y prolongados por los depresores del SNC, incluyendo antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos.

Antipsicóticos: se potencian los efectos sedantes e hipotensores. Existe riesgo de toxicidad con clorpromacina, debido al incremento de los niveles de norpetidina.

Antidiarreicos y agentes antiperistálticos (tales como loperamida y caolín): su uso simultáneo puede aumentar el riesgo de un estreñimiento severo.

Antiepilépticos: 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.

Antimuscarínicos: agentes antimuscarínicos como atropina y otros medicamentos con potencial antimuscarínico pueden tener también 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.

Antivirales: ritonavir aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de norpetidina, por lo que está contraindicada la administración concomitante de petidina y ritonavir (ver sección 4.3). La administración concomitante de aciclovir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de petidina y su metabolito norpetidina.

Dopaminérgicos: está contraindicada la administración concomitante de selegilina (ver sección 4.3).

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

Cicatrizantes de úlceras gastrointestinales: cimetidina puede inhibir el metabolismo de la petidina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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 hidrocloreuro 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, metabolito activo que se acumula en el feto debido a su larga semivida. Los niños hijos de madres dependientes pueden manifestar síndrome de abstinencia. Durante el parto, la parálisis gástrica asociada con el uso de analgésicos opioides 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.

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.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Petidina causa somnolencia e induce sensaciones vertiginosas. Durante el tratamiento no se debe conducir ni usar máquinas.

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas). Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras usan petidina, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas han sido clasificadas en apartados de frecuencias utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes: bradicardia, palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipotensión ortostática, hipotensión con insuficiencia circulatoria que puede provocar coma (dosis elevadas).
<i>Trastornos respiratorios</i>	Frecuentes: depresión respiratoria (dosis elevadas) que puede ser mortal.
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	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.
<i>Trastornos oculares</i>	Frecuentes: miosis, visión borrosa, visión doble u otras alteraciones visuales.
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Frecuentes: náuseas y vómitos, estreñimiento, boca seca, espasmo biliar.
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Poco frecuentes: retención urinaria, espasmo uretral y anuria.
<i>Trastornos musculoesqueléticos</i>	Frecuencia no conocida: rigidez muscular.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	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.

4.9 Sobredosis

Las dosis tóxicas varían considerablemente entre individuos y los consumidores habituales pueden tolerar dosis muy altas.

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 intensos, alucinaciones, edema pulmonar, rabdomiolisis y fallo renal progresivo.

Tratamiento

Se deben 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 vaciarse el estómago por aspiración y lavado, y administrarse un laxante para favorecer el peristaltismo.

Si aparece bradipnea está indicado el uso de un antagonista opioide específico como naloxona, siguiendo la pauta de dosificación recomendada. Al presentar la semivida 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

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.

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 oxióticos 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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. La petidina 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.

Mediante metabolismo hepático 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 semivida de eliminación de la petidina es de 3,6 horas y la de la norpetidina es de 8 horas. La excreción de petidina inalterada, 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 insuficiencia renal.

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de datos preclínicos relevantes sobre seguridad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

Se ha descrito que la solución inyectable de hidrocloreuro de petidina es física y químicamente incompatible con soluciones que contengan aminofilina, barbituratos (especialmente con solución de tiopentona, que produce la formación de un complejo farmacológicamente inactivo), heparina sódica, succinato sódico de hidrocortisona, succinato sódico de metilprednisolona, sulfato de morfina, fenitoína sódica, bicarbonato sódico, yoduro sódico y sulfadiazina sódica.

Se ha descrito que hidrocloreuro de petidina es incompatible con aciclovir sódico, imipenem, furosemida, hidrocloreuro de doxorubicina liposomal, idarubicina y soluciones que contengan yoduro potásico. Deben consultarse referencias especializadas para obtener información sobre compatibilidades específicas.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No necesita condiciones especiales de conservación y almacenamiento.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases con 10 ampollas de vidrio incoloro, tipo I de alta resistencia hidrolítica, de 2 ml

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada ampolla sólo puede ser utilizada para un solo paciente.

La inyección debe ser administrada inmediatamente después de abrir la ampolla. Una vez abierta cualquier porción restante debe ser desechada. No debe utilizarse la solución inyectable si hubiera partículas presentes.

Para administración lenta intravenosa el contenido de la ampolla se debe diluir en 10 ml de una solución de suero fisiológico o de glucosa al 10%, y administrarse inmediatamente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KERN PHARMA, S.L.
Polígono Ind. Colón II, Venus 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN

Dolantina 50 mg/ml solución inyectable, nº reg. 24.245

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1 de julio de 1955

Fecha de la última renovación: 30 de julio de 2007

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2010