1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PETHISOM 50mg/1ml solution injectable
PETHISOM 100mg/2ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une ampoule de 1 ml contient 50 mg de chlorhydrate de péthidine.
Une ampoule de 2 ml contient 100 mg de chlorhydrate de péthidine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
Solution aqueuse, limpide, incolore et exempte de particules visibles.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de courte durée des douleurs aigües, modérées à sévères, justifiant l'emploi d'un analgésique morphinique.

PETHISOM est indiqué chez les adultes et les adolescents de plus de 15 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Posologie
La posologie doit être adaptée en fonction de la gravité de la douleur et de la réponse du patient.

Adultes et adolescents > 15 ans
Une dose de 100 mg de chlorhydrate de péthidine exerce un effet antalgique comparable à une dose d'environ 10 mg de morphine administrée en IV et d'environ 15 mg de morphine administrée en SC.

Voie intramusculaire ou sous-cutanée : 0,5 - 3,0 ml (25 -150 mg de chlorhydrate de péthidine) par dose.

Voie intraveineuse : 0,5 – 2,0 ml (25 – 100 mg de chlorhydrate de péthidine) par dose, de préférence sous forme d'une perfusion et diluée dans 125 ml d'une solution de glucose 5% ou 10% ou de chlorure de sodium 0,9%, à passer en 15 minutes afin de minimaliser le risque de problèmes respiratoires graves ou de réactions cardiovasculaires.

Dans des cas d'urgence, on peut également administrer PETHISOM sous forme d'une injection intraveineuse lente (1 à 2 minutes), diluée de préférence dans 10 ml d'une solution de glucose 5% ou 10% ou de chlorure de sodium 0,9%.

La répétition de la dose doit être adaptée de manière individuelle, et s'effectue normalement après 3 à 4 heures, avec une dose maximale de 500 mg par jour, même si, dans la littérature, on mentionne des doses plus élevées. L'administration de doses plus faibles peut s'avérer nécessaire lorsque le patient a reçu une médication pouvant induire une dépression respiratoire ou lorsque la fonction respiratoire du patient est affaiblie. C'est également le cas chez les patients âgés ou les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale (voir ci-dessous).

On adaptera également la posologie selon le degré d'analgésie obtenu, la survenue d'effets indésirables et l'utilisation de toute autre médication.

La durée du traitement sera la plus courte possible.

Doses maximales recommandées chez les adultes et les adolescents > 15 ans :
Pour une dose : 100 mg
Pour 24 heures : 500 mg

Population gériatrique
Chez les patients âgés, la réduction de la dose initiale et de la dose journalière totale est recommandée.

En cas d'insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (Débit de Filtration Glomérulaire supérieur à 50 ml/min). Cependant, les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFG de 10 à 50 ml/min) devraient recevoir 75% de la dose normale aux intervalles habituels.
La réduction de la dose initiale de péthidine est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG inférieur à 10 ml/min). Ces patients doivent recevoir 50% de la dose normale aux intervalles habituels.

En cas d'insuffisance hépatique
La dose initiale de péthidine doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, incluant potentiellement une insuffisance hépatique liée à une hépatite virale aigüe ou à une cirrhose alcoolique.

Autres cas
Chez les patients affaiblis ou ayant un poids corporel trop faible, administrer une dose de 0,5 à 1,0 ml diluée au moyen d'une solution de glucose 5% ou 10% ou de chlorure de sodium 0,9%. Administrer le reste de l'ampoule (1,0 - 1,5 ml) par voie intramusculaire. Cette dose produit un effet antalgique qui persiste pendant 2 à 4 heures.
La dose initiale de péthidine doit être réduite chez les patients atteints d'un phéochromocytome, de drépanocytose, d'hypothyroïdie, de la maladie d'Addison ou d'hypertrophie de la prostate et chez les patients ayant subi un rétrécissement urétral.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de PETHISOM chez les enfants de moins de 15 ans n'ont pas été établies.

Mode d'administration
Solution injectable pour voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.
Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la péthidine, aux dérivés morphiniques ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Dépendance aux opiacés, aux médicaments (surtout aux substances psychotropes) ou à l'alcool. PETHISOM ne peut pas être utilisé comme thérapie de substitution en cas de tolérance aux opiacés.
- Troubles convulsifs.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance respiratoire due à un asthme bronchique ou une BPCO (BronchoPneumopathie Chronique Obstructive).
- Traitement concomitant (ou moins de 2 semaines plus tôt) au moyen d'IMAO (Inhibiteurs de MonoAmine-Oxidase).
- Traumatisme crânien et situations associées à une augmentation de la pression intracrânienne, ou en cas de troubles de la conscience.
- Syndrome abdominal avant l'établissement du diagnostic.
- Hypotension avec hypovolémie.
- Enfants de moins de 15 ans.
- Troisième trimestre de la grossesse.
- Allaitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La péthidine ne doit pas être utilisée pour le traitement de la douleur chronique.
La péthidine peut être utilisée uniquement pour le traitement des épisodes de douleur aiguë, modérée à forte, afin d'éviter des effets secondaires indésirables par l'accumulation du métabolite norpéthidine (voir rubrique 4.1).

La prudence est de rigueur:

- En cas d'hypothyroïdie, d'insuffisance corticosurrénale, d'insuffisance réspiratoire et en cas de choc (la péthidine peut accentuer les symptômes et l'évolution de ces affections).
- En cas d'hypertrophie prostatique (la péthidine risque d'aggraver la rétention urinaire liée aux troubles utéro-prostatiques).
- En cas de tachycardie supraventriculaire (effet vagolytique possible).
- En cas d'insuffisance hépatique ou rénale et chez les patients âgés à cause d'une possible accumulation de la péthidine ou de ses métabolites actifs (voir rubrique 4.2).
- En cas d'administration concomitante d'autres médicaments à effet dépresseur sur le SNC (interactions graves et même mortelles possibles – voir rubrique 4.5).
- Chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme chronique et de dépendance à d'autres drogues (prédisposition plus importante à la dépendance).

La péthidine est un stupéfiant pouvant entraîner une toxicomanie : dépendance physique et psychique ainsi que tolérance (accoutumance) se développant à la suite d'administrations répétées ou d'administration de fortes doses.
Les symptômes de la dépendance physique peuvent être : agitation, congestion nasale, larmoiement, troubles du sommeil, douleurs abdominales et musculaires sévères, nausées, vomissements, respiration rapide et rythme cardiaque accéléré. Une réduction graduelle du médicament aide à réduire les réactions de sevrage.
Pour éviter le sevrage ainsi que la toxicité du métabolite actif de la péthidine (la norpéthidine), il est conseillé d'utiliser la dose analgésique efficace la plus faible possible pendant une période la plus courte possible et éviter d'utiliser le médicament dans le traitement des douleurs chroniques.
Lors de l'utilisation de la forme parentérale, il convient d'avoir à disposition un antagoniste de la morphine et un antiépileptique.

Risques liés à l'utilisation concomitante de sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés : l'utilisation concomitante de PETHISOM et de sédatifs, tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés, peut entraîner la sédation, la dépression respiratoire, le coma et le décès. Ces risques imposent de réserver la prescription concomitante de ces sédatifs aux patients pour lesquels il n'existe aucune autre option thérapeutique. S'il est décidé de prescrire PETHISOM de façon concomitante avec des sédatifs, il convient de limiter la dose efficace et la durée du traitement au minimum nécessaire.
Les patients doivent faire l'objet d'un suivi rigoureux afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est vivement recommandé d'informer les patients et leurs soignants de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Certains effets indésirables sont plus prononcés après

- Une injection intraveineuse, comme la dépression respiratoire, les troubles du SNC, l'hypotension chez les personnes âgées et les effets vagotropes (voir rubrique 4.8).
- Une injection sous-cutanée, comme la nécrose tissulaire (voir rubrique 4.8).

Syndrome sérotoninergique
En raison du risque de syndrome sérotoninergique, la péthidine ne doit pas être utilisée en association avec des médicaments sérotoninergiques (voir rubrique 4.5).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La prudence est recommandée lorsque PETHISOM est administré en même temps que les produits suivants :

- De l'alcool et autres substances dépressives centrales (anesthésiques, antipsychotiques, anxiolytiques, hypnotiques) : ils peuvent renforcer l'action dépressive sur le système nerveux central (risque majoré de dépression respiratoire, sédation renforcée).
- Des phénothiazines : l'utilisation de péthidine en association avec des phénothiazines a donné lieu à une hypotension sévère et peut allonger la dépression respiratoire consécutive à l'administration de péthidine.
- Des barbituriques : on peut s'attendre à ce que les analgésiques morphiniques et les barbituriques aient des effets dépresseurs cumulatifs sur le système nerveux central. La sédation prolongée sous péthidine en présence de phénobarbital a également été attribuée à l'induction de la N-déméthylation de la péthidine, ce qui entraîne une formation accrue de norpéthidine, un métabolite potentiellement neurotoxique.
- Des sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés : l'utilisation concomitante d'opioïdes et de sédatifs, tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés, augmente les risques de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison des effets dépresseurs additifs sur le SNC. Il convient de limiter les doses et la durée de l'utilisation concomitante (voir rubrique 4.4).
- Des IMAO : des réactions très sévères, y compris le coma, la dépression respiratoire sévère, la cyanose et l'hypotension ont été observées chez les patients sous IMAO (entre autres moclobémide et sélégiline) à qui on a administré de la péthidine. Des cas d'irritabilité fortement augmentée, de convulsions, de tachycardie, d'hyperpyrexie et d'hypertension ont également été rapportés. La péthidine ne peut pas être administrée à des patients sous IMAO ou chez qui l'administration d'IMAO a été arrêtée moins de 14 jours plus tôt (voir rubrique 4.3.)
- Du ritonavir : les taux plasmatiques de norpéthidine sont augmentés par l'administration de ritonavir, avec un risque consécutif de toxicité; leur utilisation simultanée doit être évitée.
- De la phénytoïne : le métabolisme hépatique de la péthidine semble renforcé par la phénytoïne; leur utilisation combinée s'est soldée par une diminution de la demi-vie et de la biodisponibilité chez les sujets sains; les taux sanguins de norpéthidine étaient augmentés.
- Les médicaments morphiniques à action agoniste-antagoniste (des dérivés de la pentazocine et de la buprénorphine) : ils peuvent affaiblir l'action de la péthidine à cause d'une liaison compétitive au niveau des récepteurs opioïdes et en cas de dépendance physique, ils peuvent créer des symptômes de sevrage.
- De la cimétidine : augmente la toxicité de la péthidine en diminuant son métabolisme, ce qui peut se manifester par une dépression respiratoire, une dépression du SNC et une hypotension.
- Médicaments sérotoninergiques : des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés chez des patients utilisant de la péthidine en concomitance avec des médicaments sérotoninergiques tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine noradrénaline (IRSN), et avec le millepertuis (*Hypericum perforatum*) (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il existe des données limitées sur l'utilisation de la péthidine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'administration de péthidine en fin de grossesse, lorsqu'elle est administrée au cours du travail, diminue significativement le rythme cardiaque fœtal et est susceptible d'entraîner une dépression respiratoire et des troubles de la succion chez le nouveau-né (voir rubrique 4.8). De plus, la péthidine est métabolisée en norpéthidine, métabolite actif qui s'accumule chez le fœtus en raison d'une longue demi-vie. Le retentissement néonatal porte sur les fonctions neurocomportementales et dépend de la dose totale reçue et de l'intervalle injection-naissance.
En conséquence :

- L'utilisation de la péthidine est **déconseillée pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse**.
- L'utilisation de la péthidine est **contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse** (voir rubrique 4.3).

Allaitement
La péthidine passe dans le lait maternel. Quelques cas d'hypotonie et de pauses respiratoires ont été décrits chez des nourrissons après ingestion de dérivés de la morphine à doses supra-thérapeutiques par les mères.
En conséquence, l'allaitement est contre-indiqué (voir rubrique 4.3).

Fertilité
Il n'y a pas de données disponibles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Même lorsqu'on utilise PETHISOM selon les prescriptions, une baisse de la vigilance et des vertiges peuvent survenir à un point tel que le patient n'est plus apte à prendre part à la circulation ni à utiliser des machines. La consommation d'alcool peut encore renforcer cet effet.

4.8 Effets indésirables

Les effets sédatifs et tranquillisants de la péthidine sont comparables à ceux de la morphine, mais l'analgésie et la dépression respiratoire qu'elle entraîne sont de plus courte durée et elle induit moins de spasmes musculaires.
A l'exception des effets secondaires cutanés, tous les effets secondaires font intervenir les récepteurs opiacés.

Les effets indésirables de la péthidine décrits dans la littérature sont présentés ci-dessous et sont classés par système d'organe et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100); rare (≥ 1/10 000, < 1/1000); très rare (< 1/10 000); indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

Système d'organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Erythème, œdème du visage, prurit, accélération de la fréquence cardiaque, pâleur, transpiration, sensation de froid dans les bras et les jambes, sensation de malaise, altération de l'état de conscience.	Indéterminée
	Choc anaphylactique.	Rare
Affections du système nerveux	Confusion*, sédation, irritation, céphalées, vertiges*, euphorie, dysphorie avec angoisses et agitation, hallucinations.	Fréquent
	Asthénie, delirium, désorientation.	Indéterminée
Affections oculaires	Myosis*.	
Affections cardiaques	Bradycardie*, hypotension*.	Fréquent
	Hypertension, tachycardie*, syncope, palpitation, arrêt cardiaque, bradyarythmie.	Indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dépression respiratoire.	Fréquent
	Bronchospasmes*.	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Hoquet*, constipation*, nausées*, vomissements*.	Fréquent
	Goût anormal dans la bouche.	Indéterminée
Affections hépatobiliaires	Spasmes des voies biliaires, augmentation transitoire des transaminases.	Indéterminée
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Prurit, urticaire, autres éruptions cutanées, sécheresse buccale, transpiration, rougeur.	Indéterminée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Tremblements, douleurs musculaires, rigidité musculaire (après des doses élevées).	Indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires	Rétention urinaire.	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection (si IV), formation de papules rouges et prurigineuses le long de la veine.	Rare

*Des effets vagotropes majeurs sont possibles surtout après injection intraveineuse; ils peuvent être levés au moyen d'une faible dose d'atropine.

Un choc anaphylactique est rare mais peut se produire pendant l'injection. Il est potentiellement fatal.

L'utilisation de PETHISOM peut induire **une dépendance physique et psychique**, qui augmente avec la durée d'utilisation et la dose. On sera dès lors attentif à la survenue éventuelle de phénomènes de sevrage : mydriase, larmoiement, rhinorrhée, tremblements, céphalées, transpiration profuse, anxiété, insomnie.

Les effets excitants de la péthidine sur le système nerveux central tels que les tremblements, les contractions musculaires et les convulsions ont été mis en rapport avec des doses toxiques et ont été attribués au métabolite norpéthidine. Il peut y avoir une accumulation de norpéthidine lors

d'administrations répétées, à intervalles rapprochés, de doses élevées de péthidine (y compris dans le cadre d'une PCA - *patient controlled analgesia*). C'est probablement surtout le cas en présence d'un trouble de la fonction rénale.

En obstétrique, des effets indésirables sont également possibles chez le nouveau-né. On sera particulièrement attentif à la dépression respiratoire. On surveillera donc le nouveau-né jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de risque de dépression respiratoire mais on administrera pendant 24 heures minimum un antagoniste de la morphine (de la naloxone, par ex.) en fonction de l'état clinique.

Population particulière
Chez les patients avec phéochromocytome, la péthidine peut déclencher une crise hypertonique.
A cause d'une élimination plus lente, le risque de toxicité peut s'avérer plus important chez les personnes âgées et les personnes avec une insuffisance hépatique ou rénale (voir rubriques 4.4 et 4.2).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – Division Vigilance –Avenue Galilée 5/03 - 1210 Bruxelles.
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes
Troubles de la vision, sécheresse buccale, tachycardie, vertiges, ébriété avec mydriase, augmentation de la température corporelle, fibrillation musculaire, hypotension suivie d'une dépression respiratoire, anesthésie, perte de conscience brutale.
Un surdosage sévère par voie IV peut provoquer une apnée, un collapsus circulatoire et la mort.

Traitement
Dépression respiratoire : antagonistes spécifiques de la morphine (par ex. naloxone, à répéter si nécessaire). Libérer ou maintenir les voies respiratoires libres (décubitus latéral, aspiration, intubation, etc...).
Eventuellement, pratiquer la respiration artificielle.
Les substances suivantes **ne peuvent pas** être utilisées : alcool, barbituriques, dérivés de la phénothiazine, scopolamine.

Mesures en cas de choc anaphylactique :
Dès les premiers signes (sueurs, nausées, cyanose), interrompre l'injection, laisser l'aiguille en place, ou chercher un accès veineux. En plus des mesures d'urgence habituelles, allonger le patient avec les jambes surélevées et dégager et maintenir libres les voies respiratoires.

Traitement médicamenteux d'urgence :
Injecter de l'épinéphrine (adrénaline) lentement par voie IV.
Contrôler le pouls et la tension sanguine, en étant attentif aux éventuels troubles du rythme. Si nécessaire, répéter l'injection d'épinéphrine. Ensuite, injecter des glucocorticoïdes par voie IV, par ex. de la méthylprednisolone. Répéter si nécessaire.
Ensuite, rétablir la volémie au moyen de substituts plasmatiques, d'albumine humaine ou d'une solution à base d'électrolytes.

Autres mesures thérapeutiques :
Respiration artificielle, oxygénothérapie, antihistaminiques.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésique opioïde
Code ATC: N02AB02
PETHISOM EST SOUMIS A LA REGLEMENTATION DES STUPEFIANTS.

La péthidine est un analgésique central de type morphinique. La péthidine s'oppose à la neurotransmission des messages nociceptifs et modifie la réaction psychique du malade à la douleur. L'action analgésique de la péthidine, est cinq à dix fois plus faible que celle de la morphine (60 à 80mg correspondent à 10mg de morphine). Elle a un effet dépresseur sur la respiration, antagonisé par l'administration de naloxone.
La norpéthidine, principal métabolite actif de la péthidine, est deux fois moins analgésique et est convulsivante.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
La péthidine est bien absorbée par toutes les voies d'administration recommandées.

Distribution
Selon la dose, l'analgésie se maintient pendant 2 à 4 heures. Le pic plasmatique est atteint 15 minutes après une injection intramusculaire. Après l'administration sous-cutanée de 50 à 75 mg de péthidine, on observe des taux plasmatiques de 200 à 400 ng/ml après une heure.
La péthidine se lie aux protéines plasmatiques dans la proportion de 60%.
Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures.
Sa distribution est rapide dans les tissus les plus vascularisés (t½ vie ≈7,6 min). Le volume de distribution est compris entre 2,8 et 4,7 l/kg.

Biotransformation
La péthidine est métabolisée dans le foie par hydrolyse en acide péthidinique ou par déméthylation en norpéthidine et hydrolyse en acide norpéthidinique, suivie d'une conjugaison avec l'acide glucuronique. Environ 1/3 de la péthidine administrée peut être retrouvée dans les urines sous forme de dérivés N-déméthylés. L'accumulation de norpéthidine peut entraîner une toxicité.
Le t½ de la norpéthidine est estimé atteindre 20 heures.

Elimination
L'élimination de la péthidine, de la norpéthidine et de leurs métabolites est rénale. Pour la péthidine, la demi-vie d'élimination est de 3,6 heures et pour la norpéthidine de 8 heures.
L'excrétion de la péthidine et de la norpéthidine est augmentée par l'acidification de l'urine et réduite par l'alcalinisation de l'urine.
L'élimination de ces composés est plus lente chez le sujet cirrhotique comme chez l'insuffisant rénal. L'excrétion de la norpéthidine est retardée chez l'insuffisant rénal.

Populations particulières
La demi-vie de la péthidine peut atteindre 7 à 11 heures en cas de cirrhose ou d'hépatite virale active à cause de l'altération du métabolisme médicamenteux au niveau du foie. Ce qui pourrait accroître le risque de toxicité cumulative en raison d'une élimination plus lente du métabolite (voir rubrique 4.2).

La liaison de la péthidine aux protéines plasmatiques est plus faible en cas de maladies rénales. Elle peut être d'environ 31,8% en cas d'anurie. Aussi, une élimination plus lente du métabolite norpéthidine a été rapportée. Ce qui peut provoquer son accumulation et causer des effets secondaires graves (par ex. crises convulsives) (voir rubrique 4.2).

La péthidine traverse la barrière placentaire et passe aussi dans le lait maternel.
Chez le nouveau-né, la demi-vie plasmatique mesurée est de 6,5 à 39 heures, soit 2 à 7 fois plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 4.6).

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données non-cliniques relevantes pour le prescripteur autres que celles déjà mentionnées dans la notice scientifique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ne pas mélanger PETHISOM avec l'aminophylline, les sels sodiques d'amylobarbital, l'héparine, la méthicilline, le pentobarbital, le phénobarbital, la phénytoïne, la sulfadiazine, le thiopental, le bicarbonate, l'iodure de sodium, le sulfate de morphine, le sulphafurazole et la diéthanolamine.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou solvants à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture de l'ampoule
5 ans.

Après ouverture de l'ampoule
Ce médicament ne contient pas de conservateur antimicrobien et doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'ampoule.

Après dilution
La stabilité physico-chimique du produit dilué dans des solutions de glucose 5% et 10% ou de chlorure de sodium 0,9% a été établie pendant 24 heures à température ambiante (15-25°C).

D'un point de vue microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement après préparation, à moins que la méthode d'ouverture / de dilution empêche le risque de contamination microbienne. Si le produit dilué n'est pas utilisé immédiatement, la responsabilité des durées et des conditions de conservation pendant l'usage incombe à l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

PETHISOM 50mg/1ml : ampoules en verre de 1 ml.
PETHISOM 100mg/2ml : ampoules en verre de 2 ml.
Boîtes de 5, 10 et 100 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

En cas de perfusion, PETHISOM peut être dilué dans 125 ml d'une solution de glucose 5% ou 10% ou de chlorure de sodium 0,9% (voir rubrique 4.2).
En cas d'injection IV lente, PETHISOM peut être dilué dans 10 ml d'une solution de glucose 5% ou 10% ou de chlorure de sodium 0,9% (voir rubrique 4.2).
Ne pas utiliser la solution si elle n'est pas limpide ou si elle contient des particules ou un précipité.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRES STEROP NV, Avenue de Scheut 46-50, 1070 Bruxelles, Belgique.

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PETHISOM 50mg/1ml : BE489644
PETHISOM 100mg/2ml : BE489653

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26/02/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

07/2023

Date d'approbation : 11/2023