

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SUFENTA 5 mikrog/ml injektioneste, liuos
SUFENTA FORTE 50 mikrog/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Sufenta: Sufentaniilisitraatti vastaten sufentaniilia 5 mikrog/ml
Sufenta Forte: Sufentaniilisitraatti vastaten sufentaniilia 50 mikrog/ml

Sufenta 2 ml / Sufenta Forte 1 ml, 5 ml: n ampulli: Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 1 ml, 2 ml, 5 ml ampulli, eli se on käytännössä "natriumiton".

Sufenta 10 ml: n ampulli: Tämä lääkevalmiste sisältää 35,4 mg natriumia 10 ml: n ampullia kohti, mikä vastaa 1,8 % WHO: n suosittelemasta 2 g natriumin enimmäisannoksesta aikuiselle.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kuvaus.

Sterii, säilytysaineeton, kirkas, väritön neste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sufentaa käytetään laskimoon annettuna joko yleisanestesian kipua lievittävänä lisäaineena tai yksinään anestesia-aineena ventiloituilla potilailla. Se on erityisen sopiva pitkien ja poikkeuksellisen kivuliaisiin toimenpiteisiin, joissa verenkierron säilyminen vakaana edellyttää tehokasta kivun lievitystä.

Anto laskimoon

Kipulääkkeenä balansoidun yleisanestesian induktiossa ja ylläpitovaiheessa.

Anestesia-aineena anestesian induktiossa ja ylläpidossa suurten leikkausten yhteydessä (esim. sydänkirurgia).

Käyttö lapsille

Laskimoon annettava Sufenta on tarkoitettu käytettäväksi kipulääkkeenä yli 1 kuukauden ikäisille lapsille balansoidun yleisanestesian induktiossa ja/tai ylläpitovaiheessa.

Epiduraalianto

Postoperatiivinen kivun hoito yleiskirurgiassa, rintakehän kirurgiassa tai tuki- ja liikuntaelinten toimenpiteissä ja keisarileikkauksessa.

Kipulääkkeenä epiduraalisen bupivakaiinin lisänä synnytyksen aikana.

Käyttö lapsille

Sufenta on tarkoitettu käytettäväksi epiduraalisesti 1 vuoden ikäisten ja vanhempien lasten

postoperatiivisen kivun hoitoon yleiskirurgisten, rintakehän tai ortopedisten toimenpiteiden jälkeen.

4.2 Annostus jaantotapa

Annostus on yksilöllinen ja riippuu potilaan iästä, painosta, yleisilasta, perussairauksista, muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden samanaikaisesta käytöstä, anestesiamenetelmästä ja leikkauksen luonteesta ja kestosta. Alkuannoksen teho on huomioitava lisäannoksia määritettäessä.

Annostus laskimoon

- Bradykardian välttämiseksi voidaan antaa pieni laskimonsisäinen (IV) annos antikolinergistä ainetta juuri ennen anestesia-induktiota.

- Kipulääkkeenä:

Aluksi 0,5–5 mikrog/kg laskimoon. Vaikutuksen kesto riippuu annoksesta. 0,5 mikrog/kg vaikuttaa noin 50 minuuttia. Lisäannoksia (10–25 mikrog) annetaan yksilöllisesti tarpeen mukaan leikkauksen oletettu kesto huomioiden.

- Anestesia-aineena:

Annoksilla 8 mikrog/kg Sufenta aiheuttaa nukahtamisen ja ylläpitää annoksesta riippuvan syvän anestesian ilman muita anesteetteja. Lisäannokset 25–50 mikrogrammaa ovat yleensä riittäviä pitämään yllä sydän- ja verenkiertoelimistön tasapainoa anestesian aikana.

Epiduraaliannostus

Neulan tai katetrin oikea paikka on tarkistettava ennen annostelua.

- Toimenpiteen jälkeinen kipu:

Aloitussuositus 30–50 mikrogrammaa riittää 4–6 tunniksi. Lisäannos (25 mikrog tai puolet alkuannoksesta) voidaan antaa kivun lievityksen heiketessä.

- Synnytys:

Sufentan (10 mikrog) lisääminen epiduraaliseen bupivakaiiniin (0,125–0,25 %) saa aikaan pidemmän ja paremman kivun lievityksen. Tarvittaessa yhdistelmä voidaan antaa kahdesti uudestaan. Sufentaniilin kokonaisannoksen 30 mikrogrammaa ylittämistä ei suositella.

Vanhukset

Vanhuksilla tai hyvin huonokuntoisilla potilailla on käytettävä edellä mainittua pienempiä annoksia.

Pediatriset potilaat

Annostus laskimoon

≤ 1 kuukauden ikäiset lapset (vastasyntyneet):

Koska vastasyntyneiden farmakokineettisissä parametreissa esiintyy suurta vaihtelua, luotettavia annossuosituksia ei voida antaa. Ks. myös kohdat 4.4 ja 5.2.

> 1 kuukauden ikäiset lapset:

Kaikkien annosten yhteydessä suositellaan antamaan esilääkityksenä antikolinergistä lääkevalmistetta, kuten atropiinia, ellei sen käyttö ole vasta-aiheista.

Anestesian induktio

Sufenta voidaan antaa hitaana, 30 sekuntia kestäväenä tai hitaampana bolusinjektiona 0,2–0,5 mikrog/kg yhdistelmänä muiden anestesian induktioon käytettävien lääkeaineiden kanssa.

Suurten leikkausten (esim. sydänleikkauksen) yhteydessä voidaan antaa enintään annos 1 mikrog/kg.

Anestesian ylläpito ventiloituilla potilailla

Sufenta voidaan antaa osana balansoitua anestesiaa. Annostus riippuu muista samanaikaisesti käytettävistä anestesia-aineista sekä leikkauksen tyypistä ja kestosta. Aloitusannos 0,3–2 mikrog/kg annetaan hitaana, vähintään 30 sekuntia kestäväenä bolusinjektiona, jonka jälkeen voidaan tarvittaessa antaa lisäbolusinjektioita 0,1–1 mikrog/kg enintään kokonaisannokseen 5 mikrog/kg saakka sydänleikkauksen yhteydessä.

Epiduraaliannostus

Sufentaa saa antaa lapsille epiduraalisesti vain lasten epiduraalianestesiaan ja opioidien hengitystä lamaavien vaikutusten hoitoon erityiskoulutuksen saanut anestesiologi. Tarkoituksenmukaisten elvytysvälineiden, hengitysteiden avoimena pitämiseen tarvittavat välineet mukaan lukien, ja opioidiantagonistin on oltava välittömästi saatavilla. Pediatria potilaita on seurattava vähintään 2 tunnin ajan Sufentan epiduraaliannon jälkeen hengityslaman oireiden havaitsemiseksi. Sufentan epiduraalinen käyttö pediatrialle potilaille on dokumentoitu vain pienellä potilasjoukolla.

≥ 1-vuotiaat lapset:

Leikkauksen aikana annettu yksi Sufenta-bolusannos 0,25–0,75 mikrog/kg lievittää kipua 1–12 tunnin ajan. Tehokkaan analgesian kestoon vaikuttavat leikkaustoimenpide sekä amidityyppisten puudutteen samanaikainen epiduraalikäyttö.

< 1-vuotiaat lapset:

Sufentan turvallisuutta ja tehoa alle 1 vuoden ikäisille lapsille ei ole vielä varmistettu (ks. myös kohdat 4.4 ja 5.1).

Tällä hetkellä käytettävissä olevat tiedot yli 3 kuukauden ikäisistä lapsista kuvataan kohdassa 5.1, mutta annostussuosituksia ei voida antaa.

Vastasyntyneistä ja alle 3 kuukauden ikäisistä vauvoista ei ole tietoja käytettävissä.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu sufentaniilin, valmisteiden muiden aineosien tai muiden opioidien huono siedettävyys.

Anto laskimoon synnytyksessä tai ennen napanuoran sulkemista keisarileikkauksessa on vasta-aiheista, koska sufentaniili voi aiheuttaa vastasyntyneen hengityslaman. Sitä vastoin epiduraalisesti synnytyksen aikana annettu Sufenta ei 30 mikrogramman sufentaniiliannokseen asti vaikuta äidin tai vastasyntyneen tilaan. Ks. kohta 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) sekä kohta 4.6 (Raskaus ja imetys).

Muiden epiduraalisesti annettavien opioidien tavoin Sufenta on vasta-aiheinen seuraavissa tiloissa: vaikea verenvuoto tai shokki, verenmyrkytys, ruiskeen antokohdan tulehdus, hyytymistekijämuutokset kuten trombosytopenia ja hyytymishäiriö, hyytymisenestohoito tai muu samanaikainen lääkehoito, jonka seurauksena epiduraaliannostelu voi olla vasta-aiheinen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sufenta on tarkoitettu anestesiologisen koulutuksen saaneen lääkärin käyttöön.

Hengityslama

Hengityslama on annoksesta riippuvainen ja se on hoidettavissa opioidien vastalääkkeellä (naloksoni). Naloksonin toistuva annostelu saattaa olla tarpeen, koska hengityslama voi kestää pidempään kuin vastalääkkeen vaikutus. Syvää analgesiaa seuraa huomattava hengityslama. Se voi jatkua pitkään leikkauksen jälkeen, ja jos sufentaniili on annettu laskimoon, hengityslama voi jopa uusiutua. Tämän vuoksi potilaita tulee tarkkailla asianmukaisesti. Elvytysvälineet ja opioidi vastalääke on aina oltava saatavilla.

Hyperventilaatio anestesian aikana saattaa muuttaa potilaan hiilidioksidivastetta, mikä voi vaikuttaa hengitykseen toimenpiteen jälkeen.

Toleranssi ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien toistuva annostelu voi aiheuttaa toleranssia, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidien käyttöhäiriötä. Potilaat, jotka käyttävät jatkuvaa opioidilääkitystä saattavat tarvita suurempia annoksia, samoin opioidien väärinkäyttäjät.

Sufenta-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen väärinkäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riski on suurentunut, jos potilaalla tai hänen perheenjäsenillä (vanhemmat tai sisarukset) on aiemmin ollut päihteiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos hänellä on aiemmin ollut mielenterveysongelmia (esim. vakava masennus, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö).

Potilaita on tarkkailtava huumekäyttöön viittaavan käytöksen varalta (esim. liian aikaiset reseptinuusimispyynnöt). Tähän kuuluu samanaikaisesti käytössä olevien opioidien ja psykoaktiivisten aineiden (kuten esimerkiksi bentsodiatsepiinien) tarkkailu. Niiden potilaiden kohdalla, joilla on opioidihäiriön oireita, on harkittava riippuvuuksiin erikoistuneen lääkärin konsultaatiota.

Hoidon keskeyttäminen ja vieroitusoireyhtymä

Pitkäaikainen toistuva anto lyhyin väliajoin voi johtaa vieroitusoireyhtymän kehittymiseen hoidon lopettamisen jälkeen. Sufenta -valmisteen käytön lopettamisen jälkeisiä oireita, mukaan lukien takykardiaa, hypertensiota ja kiihtyneisyyttä, on raportoitu toisinaan äkillisen lopettamisen yhteydessä, erityisesti yli kolmen (3) vuorokauden pituisen pitkäaikaisen annostelun jälkeen. Infuusion uudelleen aloittaminen ja vähentäminen on ollut hyödyllistä näiden tapausten yhteydessä siltä osin kuin siitä on raportoitu. Yli kolmen (3) vuorokauden pituisia Sufenta -valmisteen käyttöä ei suositella mekaanisesti ventiloiduille tehohoitopotilaille.

Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja sen kaltaisten sedatiivisten lääkkeiden samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit:

Sufentan ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja sen kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Sufenta-valmistetta samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on määrättävä pieni tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen.

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On myös tärkeää tiedottaa potilaita ja heidän läheisiään tunnistamaan tällaiset oireet (ks. kohta 4.5).

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa (CSA) ja une nukaista hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää CSA:n riskiä annosriippuvaisesti. Harkitse opioidien kokonaisannoksen pienentämistä potilailla, joilla on sentraalinen uniapnea.

Vartalolihashsten jäykkyys Sufenta voi aiheuttaa vartalolihashsten jäykkyyttä, jota voi ilmetä myös rintakehän lihaksissa. Tämä voidaan välttää noudattamalla seuraavia ohjeita: hidas anto laskimoon (tavallisesti riittävä toimenpide pienillä annoksilla), esilääkitys bentsodiatsepiinilla, lihasrelaksantin käyttö.

Ei-epileptiset pakkoliikkeet ovat mahdollisia.

Sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvat vaikutukset

Sydämen harvalyöntisyyttä ja mahdollinen sydämenpysähdys voi ilmetä, jos potilas ei ole saanut riittävästi antikolinergejä tai jos Sufentaa käytetään yhdessä pulssitheyttä hidastavien lihasrelaksanttien kanssa. Sydämen harvalyöntisyyttä voidaan hoitaa atropiinilla.

Opioidit voivat aiheuttaa liiallista verenpaineen laskua etenkin hypovoleemisilla potilailla. Tasaisen valtimopaineen ylläpitämiseksi on tehtävä tarpeelliset toimenpiteet.

Nopean opioidiruiskeen antamista tulee välttää potilailla, joilla on heikentynyt kallon sisäinen myötäävyys. Näillä potilailla valtimopaineen ohimenevää laskua voi toisinaan seurata lyhytkestoinen aivojen perfuusiopaineen lasku.

Maha-suolikanavaan liittyvät vaikutukset

Koska sufentaniili on μ -opioidireseptoriagonisti, se voi heikentää maha-suolikanavan motiliteettia. Sufenta-valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on ileuksen riski.

Koska sufentaniili on μ -opioidireseptoriagonisti, se voi aiheuttaa sapenjohtimen ja haimatiehyen sulkijalihasten (Oddin sulkijan) kouristuksia. Siksi Sufenta-valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on sappiteiden sairaus, mukaan lukien akuutti haimatulehdus.

Vastasyntyneen vieroitusoireyhtymä

Jos naiset käyttävät opioideja jatkuvasti raskaana ollessaan, vastasyntyneillä on olemassa vastasyntyneiden vieroitusoireyhtymän riski (katso *Raskaus*).

Eriyiset annosteluolosuhteet

Vanhusten ja huonokuntoisten potilaiden annosta suositellaan alennettavaksi. Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on jokin seuraavista sairauksista: epätasapainossa oleva kilpirauhasen vajaatoiminta, keuhkosairaus, alentunut hengitysreservi, alkoholismi, maksan tai munuaisen vajaatoiminta. Nämä potilaat vaativat myös pidennettyä toimenpiteen jälkeistä seurantaa.

Annettaessa Sufenta epiduraalisesti varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joiden hengitystoiminta on heikentynyt, sekä sikiön ahdinko- ja vaaratilanteissa. Potilasta tulee seurata 1 tunnin ajan jokaisen epiduraalisen ruiskeen antamisen jälkeen mahdollisen hengityslaman vuoksi.

Opioidien aiheuttama hyperalgesia

Kuten muitakin opioideja käytettäessä, jos sufentaniilinannoksen suurentaminen ei johda riittävään kivun hallintaan, on huomioitava opioidien aiheuttaman hyperalgesian

mahdollisuus. Sufentaniilannoksen pienentäminen, sufentaniilihoidon lopettaminen tai taustakipuun annettavan hoidon muuttaminen saattavat olla tarpeen.

Opioidien aiheuttama hyperalgesia (OIH) on paradoksaalinen vaste opioidille, erityisesti silloin, kun niitä käytetään suurina annoksina tai jatkuvasti, jossa kivun havaitseminen on lisääntynyt vakaasta tai lisääntyneestä opioidialtistuksesta huolimatta. Se eroaa sietokyvystä, jossa tarvitaan suurempia opioidiannoksia saman kipua lievittävän vaikutuksen saavuttamiseksi tai toistuvan kivun hoitoon. Opioidien aiheuttaman hyperalgesian oireisiin kuuluvat lisääntynyt kipu, yleistynyt kipu (eli kipu, joka ei liity tiettyyn alueeseen) tai tavallisten (tavallisesti kipua aiheuttamattomien) ärsykkeiden aiheuttama kipu (allodynia) ilman näyttöä taudin etenemisestä.

Pediatriset potilaat

Koska vastasyntyneiden farmakokineettisissä parametreissa esiintyy suurta vaihtelua, sufentaniilin laskimonsisäiseen antoon vastasyntyneille liittyy yli- tai aliannostuksen riski. Ks. myös kohdat 4.2 ja 5.2.

Epiduraalisesti annetun Sufentan turvallisuutta ja tehoa alle 1 vuoden ikäisille lapsille ei ole vielä varmistettu (ks. myös kohdat 4.2 ja 5.1).

Sufenta 2 ml/ Sufenta Forte 1 ml, 5 ml: n ampulli: Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 1 ml, 2 ml, 5 ml ampulli, eli se on käytännössä "natriumiton".

Sufenta 10 ml: n ampulli: Tämä lääkevalmiste sisältää 35,4 mg natriumia 10 ml: n ampullia kohti, mikä vastaa 1,8 % WHO: n suosittelemasta 2 g natriumin enimmäisannoksesta aikuiselle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaavat lääkkeet

Barbituraatit, bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset lääkkeet, neuroleptit, yleisanesteetit ja muut ei-selektiiviset keskushermostoa lamaavat aineet (esim. alkoholi) saattavat lisätä opioidien aiheuttamaa hengityslamaa. Sufenta-annoksen on oltava tavallista pienempi näitä keskushermostoa lamaavia lääkkeitä saaneille potilaille. Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö lisää hengityslaman, voimakkaan sedaation, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450 3A4 -entsyymin (CYP3A4:n) estäjät

Sufentaniili metaboloituu pääasiassa sytokromi P450 3A4 (CYP 3A4) -entsyymin välityksellä. Erytromysiinin (tunnettu CYP 3A4 -entsyymin estäjä) aiheuttamaa *in vivo* -inhibitiota ei kuitenkaan ole todettu. Vaikka klininen näyttö puuttuu, *in vitro* -tiedot viittaavat siihen, että muut voimakkaat CYP 3A4 -entsyymin estäjät (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, rionaviiri) saattavat estää sufentaniilin metaboliaa. Tämä saattaa lisätä pidentyneen tai viivästyneen hengityslaman riskiä. Näiden lääkkeiden samanaikainen käyttö edellyttää potilaan erityistä seurantaa. Sufenta-annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen.

Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät)

Monoamiinioksidaasin estäjiä ei saa ottaa kahden viikon aikana ennen tai samanaikaisesti Sufentan ja Sufenta Forten antamisen kanssa.

Serotonergiset lääkkeet

Sufentaniilin samanaikainen antaminen serotonergisen aineen, kuten selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) tai monoamiinioksidaasin estäjien (MAOI) kanssa, voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä, joka

on mahdollisesti hengenvaarallinen tila.

Gabapentinoidit

Opioidien ja gabapentinoidien (gabapentiinin ja pregabaliinin) samanaikainen käyttö lisää opioidien yliannostuksen, hengityslaman ja kuoleman riskiä.

Sufentan vaikutus muihin lääkkeisiin

Sufentan antamisen jälkeen muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden annosta tulee pienentää. Tämä on erityisen tärkeää leikkauksen jälkeen, koska voimakkaaseen analgesiaan liittyy merkittävää hengityslamaa, joka voi pitkittyä tai uusiutua leikkauksen jälkeen. Keskushermostoa lamaavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten lääkkeiden, käyttö tänä ajanjaksona saattaa suhteettomasti suurentaa hengityslaman riskiä (ks. kohta 4.4).

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Laskimoon annetun Sufentan käytön turvallisuudesta raskauden aikana ei ole toistaiseksi riittävästi tietoa. Eläinkokeissa ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia. Ks. kohta 5.3 (Prekliiniset tiedot turvallisuudesta). Mahdollisia riskejä tulee verrata saavutettavaan hyötyyn.

Opioidien jatkuva käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa vastasyntyneelle riippuvuutta, mikä puolestaan johtaa vastasyntyneen vieroitusoireyhtymään. Jos opioidien pitkäkestoinen käyttö on tarpeen raskaana olevalla naisella, kerro potilaalle vastasyntyneiden opioidivieroitusoireyhtymän riskistä.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa Sufenta lisättynä epiduraaliseen bupivakaiiniin ei ole aiheuttanut synnytyksen aikana haittavaikutuksia äidille tai vastasyntyneelle, kun Sufentan kokonaisannos on ollut ≤ 30 mikrogrammaa. Anto laskimoon on vasta-aiheista synnytyksen yhteydessä. Sufenta läpäisee istukan. Kun epiduraalisesti annetun sufentaniilin kokonaisannos oli korkeintaan 30 mikrogrammaa, keskimääräinen plasmapitoisuus napalaskimossa oli 0,016 ng/ml.

Äidin ja lapsen välittömässä läheisyydessä on oltava hengityskoneita niiden mahdollista tarvetta varten. Lapsen on aina tarvittaessa saatava opioidiantagonistia. Sufentan käytöstä toksemiapotilailla ei ole kokemusta.

Sufenta erittyy äidinmaitoon. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Sufentaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Autolla ajo ja tarkkuutta vaativien koneiden käyttö on kielletty, kunnes on kulunut riittävä aika Sufentan annosta.

4.8 Haittavaikutukset

Sufentan ja Sufenta Forten turvallisuutta arvioitiin kuudessa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 650 sufentaniilia saanutta potilasta. Potilaista 78 osallistui kahteen tutkimukseen, joissa sufentaniilia annettiin laskimoon nukutusaineena anestesian aiheuttamiseksi ja ylläpitoon potilaille, joille tehtiin suuri kirurginen toimenpide (sepelvaltimo-ohitus tai avosydänleikkaus). Loput 572 potilasta osallistui neljään tutkimukseen, joissa sufentaniilia annettiin epiduraalisesti leikkauksen jälkeisen kivun hoitoon, tai synnytyskipujen hoitoon alatiesynnytyksen aikana yhdessä epiduraalisesti annostellun bupivakaiinin kanssa. Nämä potilaat saivat vähintään yhden sufentaniiliannoksen ja heistä kerättiin turvallisuustiedot.

Näiden tutkimusten yhdistettyjen tietojen perusteella yleisimmin raportoituja

haittavaikutuksia (esiintyvyys $\geq 5\%$) olivat (esiintyvyys merkitty sulkuhin) sedaatio (19,5%), kutina (15,2%), pahoinvointi (9,8%) ja oksentelu (5,7%).

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintymistiheyden, luonteen ja vaikeusasteen odotetaan olevan lapsilla samat kuin aikuisilla.

Seuraavaan taulukkoon on sisällytetty Sufentan ja Sufenta Forten käytön yhteydessä edellä mainituissa kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset. Esiintymistiheys ilmoitetaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset				
	Esiintymistiheys				
	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon
Infektiot			Nuha		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys		Anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio, anafylaktoidi reaktio
Psyykkiset häiriöt			Apatia, hermostuneisuus		

Hermosto	Sedaatio	Vastasyntyneen vapina, heitehuimaus, päänsärky	Ataksia, vastasyntyneen dyskinesia, poikkeava lihasjänteys (dystonia), heijasteiden kiihtyneisyys (hyperrefleksia), lisääntynyt lihasjänteys, vastasyntyneen epänormaalin hitaat tai heikot lihasliikkeet (hypokinesia), uneliaisuus		Kooma, kouristukset, tahattomat lihaskouristukset
Silmät			Näköhäiriö		Mioosi
Sydän		Takykardia	Eteis-kammiokatkos, syanoosi, bradykardia, rytmihäiriö, poikkeava EKG		Sydämenpysähdys
Verisuonisto		Kohonnut verenpaine, matala verenpaine, kalpeus			Sokki
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Vastasyntyneen syanoosi	Bronkospasmi, vähentynyt keuhkotuuletus, käheys, yskä, hikka, hengityselinsairaus		Hengityspysähdys, hengityskatkos, hengityslama, keuhkopöhö, kurkunpään kouristus
Ruoansulatuselimistö		Oksentelu, pahoinvointi			

Iho ja ihonalainen kudos	Kutina	Ihon värjäytyminen	Allerginen ihottuma, liikahikoilu, ihottuma, vastasyntyneen ihottuma, kuiva iho		Punoitus
Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihasnäykäykset	Selkäkipu, vastasyntyneen vähentynyt lihasjänteys, lihasjäykkyys		Lihaskouristukset
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsaumpi, virtsan pidätyskyvyttömyys			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume	Hypotermia, alentunut ruumiinlämpö, kohonnut ruumiinlämpö, vilunväristykset, pistoskohdan reaktio, pistoskohdan kipu, kipu		

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja merkit

Oireet ilmenevät Sufentan farmakologisten vaikutusten ylikorostumisena. Hengityslamaa, jonka vaikeusaste voi vaihdella hengityksen hidastumisesta hengityspysähdykseen, saattaa esiintyä.

Hoito

Vähentyneen keuhkotuuletuksen tai hengityspysähdyksen kyseessä ollessa riittävästä hapen saannista ja hengityksen avustamisesta tai kontrolloimisesta on huolehdittava. Hengityslamaa voidaan hoitaa opioidien vastalääkkeellä (naloksonilla) yhdessä muiden tukitoimenpiteiden kanssa. Naloksonin toistuva anto saattaa olla tarpeen, koska hengityslama voi kestää pidempään kuin naloksonin vaikutus. Mikäli hengityslamaan liittyy luurankoliikkeen jäykkyyttä, lihasrelaksantteja saatetaan tarvita helpottamaan hengityksen avustamista tai

riittävän hengityksen varmistamista.

Potilaan ruumiinlämpöä ja nestetasapainoa seurataan huolellisesti. Vaikean tai pysyvän hypotension kyseessä ollessa mahdollinen veren epänormaalin pieni tilavuus huomioidaan ja hoidetaan sopivalla laskimonsisäisellä nestehoidolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: opioidianesteetit, ATC-koodi: N01AH03

Sufentaniili on hyvin voimakas opioidianalgeetti (ihmisellä 7–10 kertaa niin voimakas kuin fentanyl). Laskimoon annettuna sufentaniilin vaikutus alkaa nopeasti. Vaikutus lakkaa ennustettavasti, koska kumuloituminen on vähäistä ja eliminoituminen on nopeaa. Kivun lievityksen syvyys on annoksesta riippuva ja sitä voidaan säädellä leikkauksen aiheuttaman kiputason mukaan.

Muiden opioidien tavoin sufentaniili saattaa annoksesta ja antonopeudesta riippuen aiheuttaa lihasjäykkyyttä, euforiaa, mioosia ja bradykardiaa.

Potilailla tehdyissä tutkimuksissa sufentaniili ei ole aiheuttanut histamiinin vapautumista.

Kaikki sufentaniilin vaikutukset ovat välittömästi ja täydellisesti kumottavissa spesifisen opioidivaikutuksen vastalääkkeen (naloksonin) välityksellä.

Epiduraalikäytössä sufentaniililla saadaan spinaalipuudutus 5–10 minuutissa yleensä 4–6 tunnin ajaksi.

Pediatriset potilaat:

Epiduraaliannostus:

Kun viidelletoista iältään 4–12-vuotiaalle lapselle annettiin epiduraalisesti 0,75 mikrog/kg sufentaniilia, keskimääräinen aika analgesian alkamiseen oli $3,0 \pm 0,3$ minuuttia ja analgesian keskimääräinen kesto oli 198 ± 19 minuuttia.

Sufentaniilia on annettu epiduraalisesti vain pienelle joukolla 3 kuukauden – 1 vuoden ikäisiä lapsia, jolloin he saivat yhden bolusannoksen 0,25–0,75 mikrog/kg leikkauksenjälkeisen kivun hoitoon.

Yli 3 kuukauden ikäisille lapsille annettiin sufentaniilin epiduraalisen bolusannoksen 0,1 mikrog/kg jälkeen epiduraali-infusiona 0,03–0,3 mikrog/kg/h yhdistelmänä amidityyppisen puudutteen kanssa, millä saavutettiin tehokas leikkauksenjälkeinen kivunlievitys enintään 72 tunnin ajaksi, kun potilaalle oli tehty subumbilikaalinen leikkaus.

5.2 Farmakokinetiikka

Sufentaniili on synteettinen opioidi, jolla on μ -agonistisia farmakologisia vaikutuksia.

Jakautuminen

Sufentaniilia on tutkittu laskimoon annetuilla 250–1500 mikrog annoksilla. Näitä annoksia käytettäessä on ollut mahdollista mitata lääkeainepitoisuuksia pidempään.

Tutkimuksissa jakautumisvaiheen puoliintumisaajat olivat 2,3–4,5 min ja 37–73 min. V_c (jakautumistilavuus sentraalisessa tilassa) on 14,2 l, V_{dss} (jakautumistilavuus vakaassa tilassa) 344 l. Jakautumisen puoliintumisaajat (ei terminaalinen puoliintumisaika) määräävät sufentaniilipitoisuuden vähenemisen plasmassa. Sufentaniilin farmakokinetiikka on lineaarinen tutkulla annosvälillä.

Epiduraalisesti annettuna plasman huippupitoisuus saavutetaan 10 minuutissa. Pitoisuus on

4–6 kertaa pienempi kuin laskimoon annettuna. Adrenaliini (50–75 µg) vähentää imeytymistä isoon verenkiertoon 25–50 %.

Plasmassa sufentaniili on noin 92,5-prosenttisesti proteiineihin sitoutuneena.

Biotransformaatio

Biotransformaatio tapahtuu pääasiassa maksassa ja ohutsuolessa. Sufentaniili metaboloituu pääasiassa sytokromi P450-3A4 entsyymien välityksellä.

Eliminaatio

Sufentaniilin keskimääräinen (vaihteluväli ilmoitettu suluissa) terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on 784 (656–938) minuuttia. Mittausmenetelmien herkkyyden rajoituksista johtuen sufentaniilin eliminaation puoliintumisaika annoksella 250 mikrog oli merkittävästi lyhyempi (240 min) kuin annoksella 1 500 mikrog. Plasmapuhdistuma oli 917 ml/min. Noin 80 % annetusta annoksesta erittyy 24 tunnin kuluessa ja vain 2 % annoksesta poistuu muuttumattomassa muodossa.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Kirroosipotilailla jakaantumistilavuus jonkin verran kasvaa ja kokonaispuhdistuma jonkin verran pienenee verrokkiryhmään verrattuna. Tästä johtuen puoliintumisaika kasvaa merkittävästi (noin 30 prosentilla) ja potilaita tulee seurata leikkauksen jälkeen pidempään (ks. kohta 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Munuaisten vajaatoiminta

Dialyysi- ja munuaisensiirtopotilaiden vakaan tilan jakaantumistilavuus, kokonaispuhdistuma ja terminaalinen eliminaation puoliintumisaika eivät eroa terveiden verrokkien vastaavista arvoista. Tässä potilasryhmässä sufentaniilin vapaassa fraktiossa ei todettu eroja terveisiin potilaisiin verrattuna.

Pediatriset potilaat:

Lapsista on vähän farmakokineettistä tietoa.

Anto laskimoon

Sitoutuminen plasman proteiineihin on lapsilla vähäisempää verrattuna aikuisiin ja lisääntyy iän myötä. Vastasyntyneillä sufentaniilista sitoutuu proteiineihin noin 80,5 % verrattuna 88,5 %:iin pikkulapsilla, 91,9 %:iin lapsilla ja 92,5 %:iin aikuisilla.

Pediatrisille sydänleikkauspotilaille laskimoon annetun sufentaniilin bolusannoksen 10–15 mikrog/kg jälkeen sufentaniilin farmakokineettiä voidaan kuvata aikuisiin verrattuna vastaavanlaisella trieksponentiaalisella käyrällä (taulukko 2). Painon mukaan normalisoidun puhdistuman osoitettiin olevan pikkulapsilla ja lapsilla suurempi verrattuna nuoriin, joiden puhdistumanopeus oli verrattavissa aikuisten puhdistumanopeuteen. Vastasyntyneiden puhdistuma oli huomattavasti hitaampi ja siinä esiintyi suurta vaihtelua (vaihteluväli 1,2–8,8 ml/min/kg ja yksi vaihteluvälin ulkopuolinen arvo 21,4 ml/min/kg). Vastasyntyneiden vakaan tilan jakautumistilavuuden osoitettiin olevan suurempi ja eliminaation puoliintumisaikan pidentynyt. Farmakodynaamiset erot saattavat olla farmakokineettisten parametrien erojen vuoksi suuremmat, jos sitoutumaton fraktio otetaan huomioon.

Taulukko 2: Sufentaniilin keskimääräiset farmakokineettiset parametrit lapsille boluksena laskimoon annetun yksittäisen sufentaniilannoksen 10–15 mikrog/kg jälkeen (N = 28).

		V_{dss} (l/kg)	$T_{1/2\beta}$ (min)	Puhdistuma (ml/kg/min)
Ikäryhmä	N	Keskiarvo (± keskihajonta)	Keskiarvo (± keskihajonta)	Keskiarvo (± keskihajonta)
Vastasyntyneet (0–30 päivää)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Pikkulapset (2–23 kk)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Lapset (3–11-vuotiaat)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Nuoret (13–18-vuotiaat)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = puhdistuma, normalisoitu painon mukaan, N = analyysiin mukaan otettujen potilaiden lukumäärä; $T_{1/2\beta}$ = eliminaation puoliintumisaika; V_{dss} = vakaan tilan jakautumistilavuus. Mainitut ikäryhmät ovat tutkimuksessa mukana olleiden lasten mukaiset.

Anto epiduraalisesti

Viidelletoista iältään 4–12-vuotiaalle lapselle epiduraalisesti injektiona annettun sufentaniiliannoksen 0,75 mikrog/kg jälkeen mitattu pitoisuus plasmassa oli 30, 60, 120 ja 240 minuuttia annon jälkeen $0,08 \pm 0,01$ – $0,10 \pm 0,01$ ng/ml.

Kuudella iältään 5- ja 12-vuotiaalla lapsella, jotka saivat sufentaniilia bolusannoksina 0,6 mikrog/kg ja sen jälkeen 0,08 mikrog/kg/h sufentaniilia ja 0,2 mg/kg/h bupivakaiinia jatkuvana epiduraali-infuusiona 48 tunnin ajan, huippupitoisuudet saavutettiin noin 20 minuuttia bolusinjektion jälkeen ja ne vaihtelivat havaitsemisrajan alapuolelta ($< 0,02$ ng/ml) pitoisuuteen 0,074 ng/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Havaitut prekliiniset vaikutukset saatiin riittävän paljon suuremmilla annoksilla kuin ihmiselle annettu maksimiannos, joten niiden kliininen merkitys on vähäinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi, injektioneesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja yhteensopimattomuuksia

6.3 Kesto aika

3 vuotta. Laimennettu liuos on käytettävä 24 tunnin kuluessa, kun valmiste säilytetään $+2$ – $+8$ °C:ssa tai 12 tunnin kuluessa, kun valmiste säilytetään $+15$ – $+25$ °C:ssa.

6.4 Säilytys

Pidä ampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

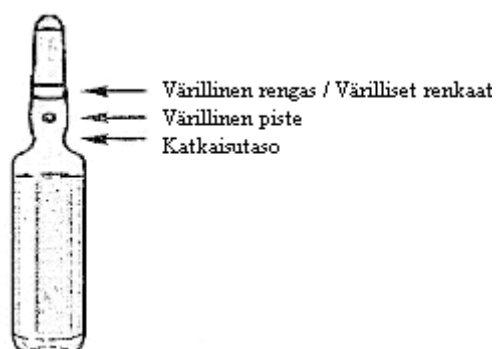
6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Sufenta 5 mikrog/ml injektioneste: 5 x 2 ml, 5 x 10 ml, lasiampulli.
Sufenta Forte 50 mikrog/ml injektioneste: 5 x 1 ml, 5 x 5 ml, lasiampulli.

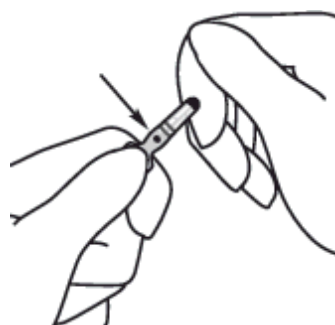
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Sufenta voidaan laimentaa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusionesteellä tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-infuusionesteellä. Muovisia infuusiovälineitä voidaan käyttää ja laimennettu liuos on käytettävä 24 tunnin kuluessa, kun valmiste säilytetään +2–+8 °C:ssa tai 12 tunnin kuluessa, kun valmiste säilytetään +15–+25 °C:ssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Käytä suojakäsineitä ampullia avatessasi.



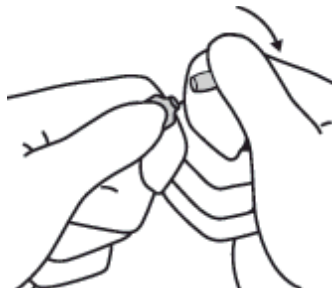
Pidä ampullia peukalon ja etusormen välissä niin, että ampullin kärki jää vapaaksi.



Tartu toisella kädellä kiinni ampullin kärjestä niin, että ampullin kaula on etusormeaa vasten ja peukalo värillisessä pisteessä ja värillisten renkaiden/värillisen renkaan päällä.



Pidä peukalo pisteen päällä ja katkaise ampullin kaula terävällä liikkeellä. Pidä samalla toisella kädellä tiukasti kiinni ampullin alaosasta.



Jos valmistetta pääsee vahingossa iholle, alue on huuhdeltava vedellä. Vältä saippuan, alkoholin tai muiden ihoa kemiallisesti tai fysikaalisesti mahdollisesti vaurioittavien puhdistusaineiden käyttöä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32, 2252 TR
Voorschoten
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Sufenta 5 mikrog/ml injektioneste: 11174
Sufenta Forte 50 mikrog/ml injektioneste: 11175

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993/30.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

08.12.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SUFENTA 5 mikrog/ml injektionsvätska, lösning
SUFENTA FORTE 50 mikrog/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sufenta: Sufentanilcitrat motsvarande sufentanil 5 µg/ml
Sufenta Forte: Sufentanilcitrat motsvarande sufentanil 50 µg/ml

Sufenta 2 ml / Sufenta Forte 1 ml, 5 ml ampuller: Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, 2 ml, 5 ml ampull, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Sufenta 10 ml ampull: Detta läkemedel innehåller 35,4 mg natrium per 10 ml ampull motsvarande 1,8 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Beskrivning

Steril, klar, färglös vätska utan konserveringsmedel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sufenta ges intravenöst antingen som ett smärtlindrande tillägg till generell anestesi eller som ensamt anestetikum hos ventilerade patienter. Det är särskilt lämpligt för långa och exceptionellt smärtsamma ingrepp, där upprätthållande av stabil blodcirkulation kräver effektiv smärtlindring.

Intravenös administrering

Som smärtlindrande medel i induktions- och underhållsfasen av balanserad generell anestesi. Som anestesimedel vid induktion och underhåll av anestesi i samband med större operationer (t.ex. hjärtkirurgi).

Användning för barn

Intravenöst Sufenta är avsett att användas som smärtlindrande medel för barn i åldern över 1 månad under induktions- och/eller underhållsfasen av balanserad generell anestesi.

Epidural administrering

Postoperativ smärthantering vid allmätkirurgi, thoraxkirurgi eller muskuloskeletala ingrepp och kejsarsnitt.

Som smärtstillande medel utöver epiduralt bupivakain under förlossning.

Användning för barn

Sufenta är avsett för barn i åldern 1 år och äldre som epidural behandling av postoperativ smärta efter allmätkirurgi, torakala eller ortopediska ingrepp.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen är individuell och beror på patientens ålder, vikt, allmäntillstånd, underliggande sjukdomar, samtidig användning av andra läkemedel som hämmar centrala nervsystemet, anestesimetod samt operationens art och varaktighet. Effekten av den initiala dosen måste beaktas vid bestämning av ytterligare doser.

Intravenös administrering

– För att undvika bradykardi, kan en liten intravenös (i.v.) dos av ett antikolinergiskt medel administreras precis före anestetisk induktion.

– Som smärtlindrande medel:

Initialt 0,5-5 µg/kg intravenöst. Effektens varaktighet beror på dosen. 0,5 µg/kg har effekt i cirka 50 minuter. Ytterligare doser (10-25 µg) ges individuellt, efter behov, med hänsyn tagen till operationens förväntade varaktighet.

– Som anestesimedel:

Vid doser på 8 µg/kg inducerar Sufenta sömn och upprätthåller dosberoende djup anestesi, utan andra anestetika. Ytterligare doser på 25-50 µg är vanligen tillräckligt för att upprätthålla kardiovaskulär balans under anestesi.

Epidural dosering

Korrekt placering av nålen eller katetern måste kontrolleras före administrering.

– Postoperativ smärta:

En startdos på 30-50 µg räcker i 4-6 timmar. En ytterligare dos (25 µg eller hälften av den initiala dosen) kan ges när smärtlindringen försvagas.

– Förlossning:

Tillägg av Sufenta (10 µg) till epiduralt bupivakain (0,125-0,25 %) ger längre och bättre smärtlindring. Om det är nödvändigt kan kombinationen ges två gånger igen. Överskridande av en total dos på 30 µg sufentanil rekommenderas inte.

Äldre

Hos äldre eller mycket sjuka patienter måste lägre doser än de som nämns ovan användas.

Pediatrisk population

Intravenös administrering

Barn i åldern ≤ 1 månad (nyfödda):

På grund av den höga variabiliteten av farmakokinetiska parametrar hos nyfödda kan inga tillförlitliga doseringsrekommendationer ges. Se även avsnitt 4.4 och 5.2.

Barn i åldern > 1 månad:

I samband med alla doser rekommenderas administrering av ett antikolinergiskt läkemedel, t.ex. atropin, som premedicinering, såvida det inte är kontraindicerat.

Induktion av anestesi

Sufenta kan administreras som en långsam, 30 sekunder lång eller långsammare bolusinjektion på 0,2-0,5 µg/kg, i kombination med andra läkemedel som används för induktion av anestesi. I samband med större operationer (t.ex. hjärtkirurgi) kan en högsta dos på 1 µg/kg ges.

Underhåll av anestesi hos ventilerade patienter

Sufenta kan administreras som en del av balanserad anestesi. Doseringen beror på de övriga anestetika som används samtidigt, liksom operationens typ och varaktighet. Startdos

0,3-2 µg/kg administreras som en långsam bolusinjektion som varar i minst 30 sekunder, varefter, om det är nödvändigt, ytterligare bolusinjektioner på 0,1-1 µg/kg kan administreras, upp till en högsta total dos på 5 µg/kg i samband med hjärtkirurgi.

Epidural dosering

Sufenta ska endast ges epiduralt till barn av en anestesiläkare med särskild utbildning i pediatrik epiduralanestesi och behandling av andningsdepressiva effekter av opioider.

Lämplig återupplivningsutrustning, inklusive utrustning som är nödvändig för att upprätthålla öppna luftvägar och en opioidantagonist, måste finnas omedelbart tillgänglig.

Pediatrika patienter ska övervakas under minst 2 timmar efter epidural administrering av Sufenta med avseende på tecken på andningsdepression.

Epidural användning av Sufenta hos pediatrika patienter har dokumenterats i endast en liten patientpopulation.

Barn i åldern > 1 år:

En bolusdos Sufenta 0,25-0,75 µg/kg som administreras under operation lindrar smärta i 1-12 timmar. Varaktigheten av effektiv analgesi påverkas av det kirurgiska ingreppet och den samtidiga epidurala användningen av anestetika av amidtyp.

Barn i åldern < 1 år:

Säkerhet och effekt för Sufenta för barn i åldern under 1 år har ännu inte fastställts (se även avsnitt 4.4 och 5.1).

Tillgänglig information för barn äldre än 3 månader finns i avsnitt 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Ingen information finns tillgänglig för nyfödda och spädbarn i åldern under 3 månader.

4.3 Kontraindikationer

Känd dålig tolerans för sufentanil, andra innehållsämnen i preparatet eller andra opioider.

Intravenös administrering under förlossning eller före stängning av navelsträng under kejsarsnitt är kontraindicerad, eftersom sufentanil kan orsaka andningsdepression hos nyfödda. Sufenta som ges epiduralt under förlossningen påverkar däremot inte tillståndet hos modern eller det nyfödda barnet, upp till en dos på 30 µg sufentanil. Se avsnitt 4.4 (Varningar och försiktighet) och avsnitt 4.6 (Fertilitet, graviditet och amning).

Liksom andra epiduralt administrerade opioider är Sufenta kontraindicerat vid följande tillstånd: allvarlig blödning eller chock, blodförgiftning, inflammation vid injektionsstället, koagulationsfaktorförändringar såsom trombocytopeni och koagulationsrubbningar, antikoagulantibehandling eller annan samtidig läkemedelsbehandling som kan medföra att epidural administrering är kontraindicerad.

4.4 Varningar och försiktighet

Sufenta är avsett att användas av en läkare med utbildning i anesthesiologi.

Andningsdepression

Andningsdepression är dosberoende och kan behandlas med opioidantidot (naloxon). Upprepad administrering av naloxon kan vara nödvändig eftersom andningsdepression kan ha längre varaktighet än antidotens effekt. Djup analgesi följs av uttalad andningsdepression. Det kan kvarstå långt efter operationen och om sufentanil har getts intravenöst kan andningsdepressionen till och med återkomma. Därför ska patienter övervakas på lämpligt sätt. Återupplivningsutrustning och opioidantidot måste alltid finnas tillgängligt. Hyperventilation under anestesi kan förändra patientens koldioxidrespons, vilket kan påverka andningen efter ingreppet.

Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende samt opioidmissbruk kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider. Patienter som använder kontinuerlig opioidmedicinering kan behöva högre doser, vilket även gäller opioidmissbrukare.

Missbruk eller medveten felanvändning av Sufenta kan resultera i överdosering och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidmissbruk är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar). Patienter kommer att behöva övervakas för tecken på läkemedelssökande beteende (t.ex. för tidiga förfrågningar om förnyat recept). Detta inkluderar granskning av samtida opioider och psykoaktiva läkemedel (som bensodiazepiner). Hos patienter med tecken och symtom på opioidberoende ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

Utsättning av behandling och abstinenssyndrom

Upprepad administrering med täta intervall under längre perioder kan resultera i utveckling av abstinenssyndrom efter utsättning. Symtom efter utsättning av Sufenta, inklusive takykardi, hypertoni och oro, har rapporterats i sällsynta fall vid abrupt utsättning, särskilt efter långvarig administrering i mer än 3 dagar. Där detta rapporterats har återinsättning och nedtrappning av infusionen varit fördelaktig. Användning av Sufenta hos mekaniskt ventilerade intensivvårdspatienter rekommenderas inte under en längre behandlingstid än 3 dagar.

Risker orsakade av samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner och liknande sedativa:

Samtidig användning av Sufenta och sedativa läkemedel som bensodiazepiner och liknande läkemedel kan orsaka sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker kan dessa sedativa läkemedel endast förskrivas med opioider hos patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är lämpliga. Om det beslutas att Sufenta ska förskrivas till patienten samtidigt med sedativa läkemedel, måste den lägsta effektiva dosen förskrivas och behandlingen måste vara så kortvarig som möjligt.

Patienten måste övervakas noggrant för tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det är också viktigt att informera patienter och deras anhöriga om hur man känner igen sådana symtom (se avsnitt 4.5).

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar, inklusive central sömnapné (CSA) och sömnrelaterad hypoxemi. Opioidanvändning ökar risken för CSA på ett dosberoende sätt. Överväg att minska den totala opioiddosen hos patienter som uppvisar CSA.

Muskelstelhet

Sufenta kan orsaka muskelstelhet i kroppen, vilket också kan förekomma i bröstmusklerna. Detta kan undvikas genom att följa följande riktlinjer: långsam intravenös administrering (vanligen en tillräcklig procedur med små doser), premedicinering med bensodiazepin, användning av muskelavslappande medel.

Icke-epileptiska tvångsmässiga rörelser är möjliga.

Effekter på kardiovaskulära systemet

Bradykardi och eventuellt hjärtstillestånd kan inträffa om patienten inte har fått tillräckligt med antikolinergika eller om Sufenta används tillsammans med muskelavslappnande medel som bromsar pulsen. Bradykardi kan behandlas med atropin.

Opioider kan orsaka ett kraftigt blodtrycksfall, särskilt hos hypovolemiska patienter. Nödvändiga åtgärder måste vidtas för att upprätthålla ett stabilt artärtryck.

Snabb opioidinjektion ska undvikas hos patienter med nedsatt intrakraniell täthet. Hos dessa patienter kan en övergående sänkning av det arteriella trycket ibland följas av en kortvarig minskning av det cerebrala perfusionstrycket.

Effekter på magtarmkanalen

Sufentanil är en μ -opioidreceptoragonist vilket gör att det kan försämra mag-tarmkanalens motilitet. Därför ska Sufenta and Sufenta Forte användas med försiktighet hos patienter med risk för ileus.

Sufentanil är en μ -opioidreceptoragonist vilket gör att det kan orsaka spasmer i Oddis sfinkter. Därför ska Sufenta and Sufenta Forte användas med försiktighet hos patienter med gallvägssjukdom, inklusive akut pankreatit.

Abstinenssyndrom hos nyfödda

Om kvinnor använder opioider kontinuerligt under graviditeten finns det en risk för neonatal abstinenssyndrom hos deras nyfödda (se "Graviditet").

Särskilda doseringsförhållanden

Det rekommenderas att dosen reduceras för äldre och svaga patienter. Försiktighet bör iaktas vid behandling av patienter med något av följande tillstånd: obalanserad hypotyreos, lungsjukdom, minskad andningsreserv, alkoholism, lever- eller njursvikt. Dessa patienter behöver också utökad uppföljning efter ingreppet.

Vid administrering av Sufenta epiduralt ska försiktighet iaktas hos patienter med nedsatt andningsfunktion, liksom i situationer med påfrestning och fara för fostret. Patienten ska övervakas i 1 timme efter varje epidural injektion för eventuell andningsdepression.

Opioidinducerad hyperalgesi

Liksom med andra opioider ska risken för opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtskontroll trots ökad dos sufentanil. En dosminskning eller utsättning av sufentanilbehandling eller översyn av behandlingen kan vara indicerad.

Opioidinducerad hyperalgesi (OIH) är ett paradoxalt svar på opioider, särskilt vid användning i höga doser eller kontinuerligt, där smärtupplevelsen är förhöjd trots stabil eller ökad opioidexponering. Den skiljer sig från tolerans, där större doser av opioider krävs för att uppnå samma analgetiska effekt eller för att behandla återkommande smärta. Symtom på opioidinducerad hyperalgesi omfattar ökad smärta, generaliserad smärta (d.v.s. smärta som inte är förknippad med ett specifikt område) eller smärta orsakad av vanliga (normalt icke-smärtsamma) stimuli (allodyni) utan tecken på sjukdomsprogression.

Pediatrisk population

På grund av den höga variabiliteten av farmakokinetiska parametrar hos nyfödda, medför intravenös administrering av sufentanil till nyfödda risk för överdosering eller underdosering. Se även avsnitt 4.2 och 5.2.

Säkerhet och effekt för epiduralt administrerat Sufenta hos barn i åldern under 1 år har ännu inte fastställts (se även avsnitt 4.2 och 5.1).

Sufenta 2 ml / Sufenta Forte 1 ml, 5 ml ampuller: Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml, 2 ml, 5 ml ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Sufenta 10 ml ampull: Detta läkemedel innehåller 35,4 mg natrium per 10 ml ampull motsvarande 1,8 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som hämmar centrala nervsystemet (CNS)

Barbiturater, bensodiazepiner eller liknande läkemedel, neuroleptika, narkosmedel och andra icke-selektiva CNS-depressiva medel (t.ex. alkohol) kan öka opioidinducerad andningsdepression. Dosen av Sufenta måste vara lägre än vanligt hos patienter som får dessa CNS-depressiva medel. På grund av den additiva dämpande effekten på centrala nervsystemet ger samtidig användning av opioider och sedativa läkemedel som bensodiazepiner och liknande läkemedel ökad risk för andningsdepression, svår sedering, koma och dödsfall. Dosering och varaktighet av samtidig behandling måste begränsas (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) enzymhämmare

Sufentanil metaboliseras huvudsakligen av cytokrom P450 3A4-enzymet (CYP 3A4). *In vivo*-hämmning med erytromycin (en känd CYP 3A4-enzymhämmare) har dock inte fastställts. Även om kliniska bevis saknas tyder *in vitro*-data på att andra potenta hämmare av CYP 3A4-enzymet (t.ex. ketokonazol, itraconazol, ritonavir) kan hämma metabolismen av sufentanil. Detta kan öka risken för långvarig eller fördröjd andningsdepression. Samtidig användning av dessa läkemedel kräver särskild övervakning av patienten. Det kan bli nödvändigt att minska dosen av Sufenta.

Monoaminoxidashämmare (monoamine oxidase inhibitor, MAOI)

Monoaminoxidashämmare får inte tas inom två veckor före eller samtidigt som Sufenta och Sufenta Forte.

Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering av sufentanil och ett serotonergt medel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller monoaminoxidashämmare (MAOI), kan öka risken för serotonin syndrom, som är ett potentiellt livshotande tillstånd.

Gabapentinoider

Samtidig användning av opioider och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering, andningsdepression och dödsfall.

Effekten av Sufenta på andra läkemedel

Efter administrering av Sufenta ska dosen av andra läkemedel som hämmar centrala nervsystemet minskas. Detta är särskilt viktigt efter operation, eftersom stark analgesi förknippas med signifikant andningsdepression, som kan förlängas eller återkomma efter operation. Användning av läkemedel som hämmar centrala nervsystemet, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel, under denna period kan göra risken för andningsdepression oproportionerligt hög (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns för närvarande otillräcklig information om säkerheten av intravenöst Sufenta under graviditet. Inga teratogena effekter har påvisats i djurförsök. Se avsnitt 5.3. (Prekliniska

säkerhetsuppgifter). Möjliga risker måste jämföras med den fördel som ska uppnås.

Kontinuerlig användning av opioider under graviditet kan orsaka drogmissbruk hos det nyfödda barnet, vilket i sin tur leder till neonatalt abstinenssyndrom. Om långvarig användning av opioider krävs hos en gravid kvinna, informera patienten om risken för neonatalt opioid-abstinenssyndrom.

I kontrollerade kliniska studier har Sufenta som tillägg till epiduralt bupivakain inte orsakat några biverkningar under förlossningen för modern eller det nyfödda barnet när den totala dosen av Sufenta har varit $\leq 30 \mu\text{g}$. Intravenös administrering är kontraindicerad under förlossning. Sufenta passerar placentan. När den totala dosen av epiduralt sufentanil var som mest $30 \mu\text{g}$ var den genomsnittliga plasmakoncentrationen i navelvenen $0,016 \text{ ng/ml}$.

Det måste finnas andningsskydd i omedelbar närhet till modern och barnet, om de skulle behövas. Barnet måste alltid få en opioidantagonist om det är nödvändigt.

Det finns ingen erfarenhet av användning av Sufenta hos patienter med toxemi.

Sufenta utsöndras i bröstmjölk. Försiktighet ska iakttas när Sufenta ges till ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är förbjudet att framföra fordon och använda maskiner som kräver precision tills en tillräcklig tid har förflutit sedan administreringen av Sufenta.

4.8 Biverkningar

Säkerheten för Sufenta och Sufenta Forte utvärderades i sex kliniska studier med 650 patienter som fick sufentanil. Sjuttioåtta patienter deltog i två studier där sufentanil administrerades intravenöst som ett narkosmedel för induktion och underhåll av anestesi hos patienter som genomgick större operationer (operation med bypass av kranskärl eller öppen hjärtkirurgi). De återstående 572 patienterna deltog i fyra studier där sufentanil administrerades epiduralt för postoperativ smärta eller förlossningssmärta under vaginal förlossning i kombination med epiduralt bupivakain. Dessa patienter fick minst en dos sufentanil och säkerhetsdata samlades in.

Baserat på poolade data från dessa studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna (incidens $\geq 5\%$) (incidens inom parentes) sedering (19,5 %), klåda (15,2 %), illamående (9,8 %) och kräkningar (5,7 %).

Pediatrisk population

Biverkningarnas frekvens, art och svårighetsgrad förväntas vara desamma hos barn som hos vuxna.

Följande tabell omfattar de biverkningar som observerats i ovan nämnda kliniska studier, i samband med användning av Sufenta och Sufenta Forte, och som rapporterats i samband med användning efter att godkännande för försäljning har erhållits. Frekvensen av förekomst rapporteras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar

Organsystem	Biverkningar				
	Frekvens				
	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Ingen känd frekvens

				00, <1/1 000)	
Infektioner och infestationer			Förkylning		
Immunsystemet			Överkänslighet		Anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Psykiska störningar			Apati, nervositet		
Centrala och perifera nervsystemet	Sedering	Tremor hos nyfödda, yrsel, huvudvärk	Ataxi, neonatal dyskinesi, onormal muskeltonus (dystoni), ökade reflexer (hyperreflexi), ökad muskeltonus, onormalt långsamma eller svaga muskelrörelser hos nyfödda (hypokinesi), dåsigheit		Koma, krampanfall, ofrivilliga muskelspasmer
Ögon			Synstörning		Mios
Hjärtat		Takykardi	Atrioventrikulärt block, cyanos, bradykardi, arytm, onormalt EKG		Hjärtstillestånd
Blodkärl		Högt blodtryck, lågt blodtryck, blekhet			Chock

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Cyanos hos det nyfödda barnet	Bronkospasm, minskad lungventilation, heshet, hosta, hicka, luftvägssjukdom		Andningsstillestånd, apné, andningsdepression, lungödem, larynxspasm
Magtarmkanalen		Kräkningar, illamående			
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Missfärgning av huden	Allergiska utslag, kraftig svettning, utslag, hudutslag hos nyfödda, torr hud		Rodnad
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskelryckningar	Ryggsmärta, minskad muskeltonus hos nyfödda, muskelstelhet		Muskelspasmer
Njurar och urinvägar		Urinretention, urininkontinens			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber	Hypotermi, sänkt kroppstemperatur, förhöjd kroppstemperatur, frossa, reaktion vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, smärta		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via följande

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregister

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Symtomen framträder som en överbetoning av Sufentas farmakologiska effekter.

Andningsdepression, som sträcker sig från långsam andning till andningsstillestånd, kan förekomma.

Behandling

Vid minskad lungventilation eller andningsstillestånd måste försiktighet iakttas för att säkerställa tillräckligt syrgasintag och assistera eller kontrollera andningen. Andningsdepression kan behandlas med opioidantidot (naloxon) tillsammans med andra understödjande åtgärder. Upprepad administrering av naloxon kan vara nödvändig, eftersom andningsdepression kan ha längre varaktighet än antidotens effekt. Om andningsdepressionen åtföljs av stelhet i skelettmuskulaturen kan muskelavslappande medel behövas för att underlätta andningen eller säkerställa adekvat andning.

Patientens kroppstemperatur och vätskebalans ska övervakas noggrant. Vid allvarlig eller permanent hypotoni ska en eventuell onormalt liten blodvolym övervägas och behandlas med lämplig intravenös vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: opioidanestetika, ATC-kod: N01AH03

Sufentanil är ett mycket starkt opioidanalgetikum (7-10 gånger starkare än fentanyl hos människor). När sufentanil administreras intravenöst har det en snabbt insättande effekt. Effekten upphör förutsägbart, eftersom ackumuleringen är låg och elimineringen snabb. Smärtlindringens djup är dosberoende och kan justeras efter den smärtnivå som operationen orsakar.

Liksom andra opioider kan sufentanil, beroende på dos och administreringshastighet, orsaka muskelstelhet, eufori, mios och bradykardi.

I studier på patienter har sufentanil inte orsakat histaminfrisättning.

Alla effekter av sufentanil hävs omedelbart och fullständigt av den specifika opioidantidoten (naloxon).

Vid epidural användning ger sufentanil spinal anesthesi inom 5-10 minuter, vanligtvis i 4-6 timmar.

Pediatrisk population:

Epidural dosering:

När 0,75 µg/kg sufentanil administrerades epiduralt till femton barn i åldern 4-12 år var den genomsnittliga tiden till analgesidebut 3,0 ± 0,3 minuter och den genomsnittliga varaktigheten för analgesi var 198 ± 19 minuter.

Sufentanil har administrerats epiduralt till endast ett litet antal barn i åldern 3 månader till 1 år som fick en bolusdos på 0,25-0,75 µg/kg för postoperativ smärta.

Efter en epidural bolusdos av sufentanil på 0,1 µg/kg hos barn äldre än 3 månader uppnåddes effektiv epidural infusion på 0,03-0,3 µg/kg/timme i kombination med anestetika av amidtyp smärtlindring i upp till 72 timmar, då patienten genomgått subumbilikal kirurgi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sufentanil är en syntetisk opioid med farmakologiska effekter av µ-agonister.

Distribution

Sufentanil har undersökts i intravenösa doser på 250-1500 mikrog. Vid användning av dessa doser har det varit möjligt att mäta läkemedelskoncentrationer under en längre tidsperiod.

I studierna var halveringstiderna för distributionsfasen 2,3-4,5 minuter och 37-73 minuter. Vid

(central distributionsvolym) är 14,2 l, V_{dss} (steady-state distributionsvolym) är 344 l. Distributionshalveringstiden (ej terminal halveringstid) avgör minskningen av sufentanilkoncentrationen i plasma. Farmakokinetiken för sufentanil är linjär över det studerade dosintervall.

Vid epidural administrering uppnås maximal plasmakoncentration efter 10 minuter. Koncentrationen är 4-6 gånger lägre än vid intravenös administrering. Adrenalin (50-75 µg) minskar absorptionen i blodloppet med 25-50 %.

I plasma är sufentanil bundet till proteiner till cirka 92,5 %.

Metabolism

Metabolism sker huvudsakligen i levern och tunntarmen. Sufentanil metaboliseras huvudsakligen av cytokrom P450 3A4-enzymet (CYP 3A4).

Eliminering

Den genomsnittliga (intervall inom parentes) terminala halveringstiden för sufentanil är 784 (656-938) minuter. På grund av mätmetodernas begränsade känslighet var elimineringshalveringstiden för sufentanil vid en dos på 250 µg signifikant kortare (240 minuter) än vid en dos på 1 500 µg. Plasmaclearance var 917 ml/min. Cirka 80 % av den administrerade dosen utsöndras inom 24 timmar och endast 2 % av dosen utsöndras oförändrad.

Särskilda grupper

Leversvikt

Hos cirrotiska patienter ökar distributionsvolymen något och totalclearance minskar något jämfört med kontrollgruppen. På grund av detta ökar halveringstiden signifikant (med cirka 30 %) och patienterna bör övervakas längre efter operationen (se avsnitt 4.4. Varningar och försiktighetsåtgärder avseende användning).

Njursvikt

Distributionsvolymen vid steady-state, total clearance och halveringstid för terminal eliminering hos dialys- och njurtransplanterade patienter skiljer sig inte från motsvarande värden hos friska kontroller. I denna patientgrupp sågs inga skillnader i den fria fraktionen av sufentanil jämfört med friska patienter.

Pediatrik population:

Den tillgängliga farmakokinetiska informationen för barn är inte omfattande.

Intravenös administrering

Bindningen till plasmaproteiner är lägre hos barn jämfört med vuxna och ökar med åldern. Hos nyfödda är sufentanil till cirka 80,5 % proteinbundet jämfört med 88,5 % hos spädbarn, 91,9 % hos barn och 92,5 % hos vuxna.

Efter en bolusdos på 10-15 µg/kg sufentanil administrerat intravenöst till pediatrika hjärtkirurgpatienter, kan farmakokinetiken för sufentanil jämfört med vuxna beskrivas med en liknande tri-exponentiell kurva (tabell 2). Viktnormaliserad clearance visade sig vara högre hos spädbarn och barn jämfört med ungdomar, vars clearance var jämförbart med den hos vuxna. Clearance hos nyfödda var signifikant långsammare och visade hög variabilitet (intervall 1,2-8,8 ml/min/kg med en avvikande på 21,4 ml/min/kg). Distributionsvolymen vid steady-state hos nyfödda visade sig vara högre och halveringstiden för elimination förlängd. De farmakodynamiska skillnaderna kan vara större på grund av skillnader i farmakokinetiska parametrar om den obundna fraktionen beaktas.

Tabell 2: Genomsnittliga farmakokinetiska parametrar för sufentanil hos barn efter en enda

intravenös bolusdos på 10-15 µg/kg sufentanil (N = 28).

		V_{dss} (l/kg)	T_{1/2β} (min)	Clearance (ml/kg/min)
Åldersgrupp	N	Medelvärde (± standardavvikelse)	Medelvärde (± standardavvikelse)	Medelvärde (± standardavvikelse)
Nyfödda (0-30 dagar)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Småbarn (2-23 kk)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Barn (3-11 år)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Ungdomar (13-18 år)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = clearance, normaliserat efter vikt; N = antalet patienter som ingick i analysen; T_{1/2β} = elimineringshalveringstid; V_{dss} = distributionsvolym vid steady-state. De nämnda åldersgränserna motsvarar de barn som deltog i studien.

Epidural administrering

Efter en epidural injektion på 0,75 µg/kg sufentanil hos 15 barn i åldern 4-12 år var plasmakoncentrationerna som uppmättes 30, 60, 120 och 240 minuter efter administrering 0,08 ± 0,01 – 0,10 ± 0,01 ng/ inkl.

Hos sex barn i åldern 5-12 år som fick sufentanil i bolusdoser på 0,6 µg/kg följt av 0,08 µg/kg/tim sufentanil och 0,2 µg/kg/tim bupivakain som en kontinuerlig epidural infusion i 48 timmar uppnåddes maximala koncentrationer cirka 20 minuter efter bolusinjektion och i ett intervall från under detektionsgränsen (< 0,02 ng/ml) till 0,074 ng/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De observerade prekliniska effekterna erhöles vid tillräckligt högre doser än den maximala dos som gavs till människa, så deras kliniska betydelse är liten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, vatten för injektionsvätska, lösning.

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

6.3 Hållbarhet

3 år. Efter spädning måste lösningen användas inom 24 timmar när produkten förvaras vid 2°C-8°C eller inom 12 timmar när produkten förvaras vid 15°C-25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Sufenta 5 µg/ml injektionsvätska, lösning: 5 x 2 ml, 5 x 10 ml, ampull av glas.
Sufenta Forte 50 µg/ml injektionsvätska, lösning: 5 x 1 ml, 5 x 5 ml, ampull av glas.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Sufenta kan spädas med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion. Infusionshjälpmedel av plast kan användas och efter spädning måste lösningen användas inom 24 timmar när produkten förvaras vid 2°C-8°C eller inom 12 timmar när produkten förvaras vid 15°C-25°C.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Använd skyddshandskar när ampullen öppnas.



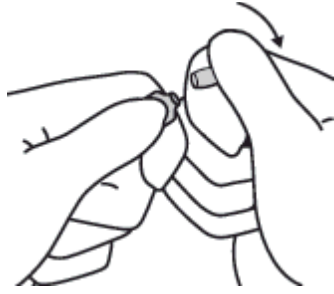
Håll ampullen mellan tummen och pekfingret så att ampullspetsen förblir fri.



Håll ampullens spets med den andra handen så att ampullens hals ligger mot pekfingret och tummen är på den färgade pricken och på de färgade ringarna/den färgade ringen.



Håll tummen över pricken och bryt ampullhalsen med en skarp rörelse. Håll samtidigt fast den nedre delen av ampullen med den andra handen.



Om produkten av misstag kommer på huden måste området sköljas med vatten. Undvik att använda tvål, alkohol eller andra rengöringsmedel som kan skada huden kemiskt eller fysiskt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32 2252 TR
Voorschoten
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sufenta 5 µg/ml injektionsvätska, lösning: 11174
Sufenta Forte 50 µg/ml injektionsvätska, lösning: 11175

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 november 1993 / Datum för den senaste förnyelsen: 30 maj 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

08.12.2023