

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sufentanil hameln, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji
Sufentanil hameln, 50 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Sufentanil hameln, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 7,5 mikrogramom sufentanylu cytrynianu).

Jedna ampułka 2 ml zawiera 10 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 15 mikrogramom sufentanylu cytrynianu).

Jedna ampułka 10 ml zawiera 50 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 75 mikrogramom sufentanylu cytrynianu).

Sufentanil hameln, 50 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 75 mikrogramom sufentanylu cytrynianu)

Jedna ampułka 1 ml zawiera 50 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 75 mikrogramom sufentanylu cytrynianu).

Jedna ampułka 5 ml zawiera 250 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 375 mikrogramom sufentanylu cytrynianu).

Jedna ampułka 20 ml zawiera 1000 mikrogramów sufentanylu (co odpowiada 1500 mikrogramom sufentanylu cytrynianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Sufentanil hameln roztwór do wstrzykiwań/do infuzji zawiera 0,15 mmol (3,54 mg) sodu na mililitr roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji.

Klarowny i bezbarwny roztwór.

(pH 3,5 - 5,0)

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie u dorosłych

Sufentanyl podawany dożylnie jest wskazany do stosowania w znieczuleniu do wszystkich zabiegów chirurgicznych u pacjentów poddanych intubacji dotchawiczej i mechanicznej wentylacji:

- jako środek przeciwbólowy podczas wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia ogólnego;
- jako środek znieczulający do wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia.

Przy podaniu nadtwardówkowym sufentanyl jest wskazany jako środek przeciwbólowy uzupełniający w znieczuleniu nadtwardówkowym bupiwakainą:

- w leczeniu bólu pooperacyjnego po zabiegach chirurgii ogólnej, zabiegach chirurgicznych na klatce piersiowej, po zabiegach ortopedycznych oraz po cięciu cesarskim;
- w leczeniu bólu podczas porodu i porodu przez pochwę.

Stosowanie u dzieci

Sufentanyl podawany dożylnie jest wskazany jako środek przeciwbólowy podczas wprowadzania i (lub) podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca.

Sufentanyl podawany nadtwardówkowo jest wskazany u dzieci w wieku 1 roku i starszych w leczeniu bólu pooperacyjnego po zabiegach chirurgii ogólnej, zabiegach chirurgicznych na klatce piersiowej, po zabiegach ortopedycznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sufentanyl powinien być podawany wyłącznie przez anestezjologów lub innych lekarzy, którym znane są zastosowanie i działania leku, lub pod ich nadzorem. Podanie nadtwardówkowe musi być wykonywane wyłącznie przez lekarza posiadającego odpowiednie doświadczenie w technice nadtwardówkowego podania leku.

Przed podaniem leku należy sprawdzić prawidłowe umiejscowienie igły lub cewnika.

Dawkowanie należy ustalić dla każdego pacjenta indywidualnie, zależnie od jego wieku, masy ciała i stanu klinicznego (rozpoznanie kliniczne, równocześnie stosowanego leczenia, rodzaju znieczulenia ogólnego, długości trwania i typu zabiegu chirurgicznego). Przy ustalaniu dawek uzupełniających należy wziąć pod uwagę efekt działania dawki początkowej.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia bradykardii, zaleca się podanie w iniekcji małej dawki leku przeciwocholinergicznego bezpośrednio przed wprowadzeniem znieczulenia. Nudnościom i wymiotom można zapobiec podając leki przeciwwymiotne.

W zależności od różnych wskazań, sposób podawania i dawkowanie są następujące:

Podanie dożylne:

- Dawkowanie u dorosłych i młodzieży:
- ❑ Jako środek przeciwbólowy w znieczuleniu ogólnym wprowadzanym i podtrzymywanym kilkoma środkami znieczulającymi:

Dawka początkowa - jako powolne wstrzyknięcie dożylne lub wlew dożylny przez 2 do 10 minut: 0,5 do 2 mikrogramów sufentanylu/kg masy ciała.

Długość działania leku zależy od dawki. Dawka 0,5 mikrograma sufentanylu/kg masy ciała działa przez około 50 minut.

Dawka podtrzymująca - podana dożylnie w razie klinicznych objawów ustępowania znieczulenia:

10 do 50 mikrogramów sufentanylu (około 0,15 do 0,7 mikrogramów/kg masy ciała).

Faza ustępowania - w tej fazie dawkę należy zmniejszać bardzo powoli.

- ❑ Jako środek znieczulający do wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia ogólnego:

Dawka początkowa - powolne wstrzyknięcie dożylne lub krótko trwający wlew dożylny przez 2 do 10 minut: 7 do 20 mikrogramów sufentanylu/kg masy ciała.

Dawka podtrzymująca - podana dożylnie w razie klinicznych objawów ustępowania znieczulenia:

25 do 50 mikrogramów sufentanylu (ok. 0,36 do 0,7 mikrogramów/kg masy ciała). Dawki podtrzymujące w zakresie 25 do 50 mikrogramów sufentanylu zwykle są wystarczające do zachowania stabilności układu krążenia w czasie znieczulenia ogólnego.

Uwaga:

Dawki podtrzymujące należy dobierać indywidualnie, w zależności od stanu pacjenta i przewidywanego czasu, jaki pozostał do zakończenia operacji.

- Dawkowanie u dzieci powyżej 1 miesiąca

Ze względu na dużą zmienność parametrów farmakokinetycznych u noworodków można podać wiarygodnych zaleceń dotyczących dawkowania. Patrz także punkty 4.4 i 5.2.

Zaleca się premedykację lekiem przeciwocholinergicznym, takim jak atropina, w przypadku wszystkich dawek, o ile nie są one przeciwwskazane.

- Wprowadzenie znieczulenia

Sufentanylny można podawać w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego w dawce 0,2-0,5 mikrograma/kg w ciągu 30 sekund lub dłużej wraz ze środkiem wprowadzającym w znieczulenie. W przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych (np. kardiochirurgicznych) można podawać dawki do 1 mikrograma/kg.

- Podtrzymanie znieczulenia u pacjentów wentylowanych

Sufentanylny można podawać jako jeden ze środków do znieczulenia ogólnego. Dawkowanie zależy od dawki jednocześnie stosowanych środków znieczulających, rodzaju i czasu trwania zabiegu. Po dawce początkowej 0,3-2 mikrogramów/kg, podawanej w powolnym wstrzyknięciu dożylnym przez co najmniej 30 sekund, można zastosować dodatkowe wstrzyknięcia w dawkach 0,1-1 mikrogramów/kg, w zależności od potrzeb, do całkowitej maksymalnej dawki 5 mikrogramów/kg w przypadku zabiegów kardiochirurgicznych.

Uwaga:

Dawki podtrzymujące należy dobierać w zależności od indywidualnego stanu pacjenta i przewidywanego czasu, jaki pozostał do zakończenia operacji. Ze względu na większy klirens leku u dzieci, w tej grupie pacjentów może być konieczne podawanie większych dawek lub zwiększenie częstości dawek. Sufentanylny podawany pacjentom w monoterapii we wstrzyknięciu dożylnym nie wystarczał do osiągnięcia dostatecznego znieczulenia ogólnego i chorzy wymagali podania dodatkowych środków znieczulających.

Podanie nadtwardówkowe (zewn tr zoponowe):

- Dawkowanie u dorosłych

Jako środek przeciwbólowy uzupełniający w znieczuleniu nadtwardówkowym bupiwakain :

- W leczeniu bólu pooperacyjnego po zabiegach chirurgii ogólnej, zabiegach chirurgicznych na klatce piersiowej, po zabiegach ortopedycznych oraz po cięciu cesarskim:

Śródoperacyjnie można pod c nadtwardówkowo dawkę nasycającą: 10 do 15 ml 0,25% roztworu bupiwakainy razem z 1 mikrogramem sufentanylu/ml.

W okresie pooperacyjnym należy podawać 0,175% roztwór bupiwakainy w ciągłym nadtwardówkowym wlewie razem z 1 mikrogramem sufentanylu/ml jako wlew uzupełniający w celu uzyskania efektu przeciwbólowego, z szybkością p c tkow  5 ml/h, a w celu podtrzymania efektu – z indywidualnie dostosowaną szybkością od 4 do 14 ml/h. Na żądanie można podawać dodatkowe wstrzyknięcia dożylne w dawkach po 2 ml. Zaleca się zachowanie 20 minutowego czasu blokady.

□ W leczeniu bólu podczas porodu i porodu przez pochwę:

Równoczesne dodanie 10 mikrogramów sufentanylu w czasie znieczulenia nadtwardówkowego bupiwakainą (roztwór 0,125% - 0,25%) skutkuje uzyskaniem dłuższej i lepszej analgezji.

Wykazano, że optymalna objętość do wstrzyknięcia wynosi 10 ml. W celu lepszego wymieszania substancji, należy najpierw pobrać sufentanyln, a następnie bupiwakainę w żądanych proporcjach.

W razie konieczności optymalną objętość 10 ml można uzyskać poprzez rozcieńczenie w 9 mg/ml (0,9 %) roztworu chlorku sodu. W razie potrzeby, można podać dwa kolejne wstrzyknięcia mieszaniny obu leków. Nie należy podawać dawki całkowitej większej niż 30 mikrogramów sufentanylu.

• Dawkowanie u dzieci

Sufentanyln powinien być podawany dzieciom nadtwardówkowo wyłącznie przez anestezjologów specjalnie przeszkolonych w zakresie znieczulenia nadtwardówkowego u dzieci i postępowania w przypadku depresji oddechowej wywołanej przez opioidy. Należy zapewnić łatwy dostęp do odpowiedniego sprzętu do resuscytacji, w tym urządzeń do zabezpieczania dróg oddechowych oraz leków z grupy antagonistów opioidowych.

Pacjentów pediatrycznych należy monitorować pod kątem wystąpienia objawów depresji oddechowej przez co najmniej 2 godziny po nadtwardówkowym podaniu sufentanylu.

Stosowanie sufentanylu podawanego nadtwardówkowo u dzieci zostało udokumentowane jedynie w ograniczonej liczbie przypadków.

□ Dawkowanie u dzieci powyżej 1 roku:

Pojedyncza dawka 0,25-0,75 mikrograma/kg sufentanylu we strzyknięciu dożylnym podana śródoperacyjnie zapewnia działanie przeciwbólowe na okres od 1 do 12 godzin. Czas trwania skutecznego działania przeciwbólowego zależy od zabiegu chirurgicznego i jednoczesnego stosowania znieczulenia miejscowego zewnątrzoponowego o budowie amidowej.

□ Dawkowanie u dzieci poniżej 1 roku:

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności sufentanylu u dzieci w wieku poniżej 1 roku (patrz także punkty 4.4 i 5.1).

Obecnie dostępne dane dotyczące dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy opisano w punkcie 5.1, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

Brak danych dla noworodków i niemowląt w wieku poniżej 3 miesięcy.

Szczególne środki ostrożności dotyczące dawkowania:

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni potrzebują z reguły mniejszych dawek.

U pacjentów w podeszłym wieku okres półtrwania sufentanylu nie jest przedłużony, ale może zaistnieć zwiększone ryzyko wystąpienia nieprawidłowości ze strony układu krążenia.

Wybraną dawkę całkowitą należy podawać ostrożnie, w przypadku istnienia jednej z następujących chorób: niewyrównana niedoczynność tarczycy, choroba płuc, szczególnie ze zmniejszeniem pojemności życiowej, otyłość, alkoholizm. W tych przypadkach wskazana jest dłuższa obserwacja pacjenta po operacji.

W razie niewydolności nerek lub wątroby, uwzględnić należy możliwość zmniejszonego wydalania sufentanylu, i wtedy dawkę należy odpowiednio zmniejszyć.

Przewlekłe chorzy otrzymujący opioidy lub z uzależnieniem od opioidów w wywiadzie, mogą potrzebować większych dawek.

Długość stosowania sufentanylu zależy od czasu trwania operacji.

Sufentanyln można podawać jednorazowo lub wielokrotnie.

Należy unikać podawania sufentanylu w szybkim wstrzyknięciu (bolusie). Jeżeli razem z sufentanylnem podaje się jeden z leków uspokajających, to należy go podać w oddzielnym wstrzyknięciu.

Czas trwania podania nadtwardówkowego zależy od rozwoju stanu klinicznego pacjenta. Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania leku dłużej niż przez pięć dni pooperacyjnych.

Sposób podawania

Stosowanie dożylnie lub nadtwardówkowe (zwnątrzoaponowe).

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie sufentanylu jest przeciwwskazane u pacjentów:

- u których stwierdzono nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inne morfinomimetyki,
- z zaburzeniami, w których należy unikać stosowania leków działających hamująco na ośrodek oddechowy,
- z ostrą porfirią wątrobową,
- leczonych równocześnie inhibitorami MAO lub u których inhibitory MAO stosowano w ostatnich 14 dniach (patrz punkt 4.5),
- u których jednocześnie zastosowano mieszane leki z grupy agonistów-antagonistów morfiny (np. nalbufina, buprenorfina, pentazocyna).
- Stosowanie dożylnie w czasie porodu lub przed zaciśnięciem pępowiny w czasie cięcia cesarskiego.
- W przypadku nadtwardówkowego podawania sufentanylu należy wziąć pod uwagę ogólne przeciwwskazania związane ze znieczuleniem regionalnym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie, jak w przypadku wszystkich silnych opioidów:

Zahamowanie czynności oddechowej jest zależne od dawki sufentanylu i może być zniesione przez podanie specyficznych antagonistów opioidowych (nalokson). Ponieważ zahamowanie czynności oddechowej może utrzymywać się dłużej niż efekt działania antagonisty opioidowego, może być konieczne powtórzenie dawki antagonisty opioidowego. Głębokiemu znieczuleniu ogólnemu może towarzyszyć znaczne zahamowanie czynności oddechowej. Może się ono utrzymywać w okresie pooperacyjnym, a w przypadku, gdy sufentanil był podany dożylnie, może dochodzić do ponownego jego wystąpienia. Dlatego pacjentów należy objąć właściwym nadzorem. Należy zapewnić łatwy dostęp do aparatury do przeprowadzenia resuscytacji oraz zapewnić możliwość podania antagonistów opioidowych. Hiperwentylacja w trakcie znieczulenia może zmieniać odpowiedź pacjenta na CO₂, wpływając na czynność oddechową w okresie pooperacyjnym.

Ryzyko jednoczesnego stosowania uspokajających produktów leczniczych, takich jak benzodiazepiny lub podobne substancje:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Sufentanil hameln i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobne substancje, może powodować działanie uspokajające, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na takie zagrożenia jednoczesne przepisywanie takich produktów leczniczych o działaniu uspokajającym powinno być ograniczone do pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Sufentanil hameln jednocześnie z uspokajającymi produktami leczniczymi, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy.

Stan pacjentów należy ściśle monitorować w celu wykluczenia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i działania uspokajającego. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Sufentanyl podawany dożylnie powinien być stosowany wyłącznie u zaintubowanych dotchawczo pacjentów poddawanych wentylacji mechanicznej.

Mogą wystąpić ruchy (mio)kloniczne niepadaczkowe.

Podając lek nadtwardówkowo, należy zachować ostrożność w przypadku stwierdzenia zahamowania lub zaburzeń czynności oddechowej oraz w przypadku zagrożenia dla płodu. Pacjenta należy poddać wnikliwej obserwacji przynajmniej przez 1 godzinę po podaniu każdej dawki ze względu na możliwość wystąpienia wczesnego zahamowania czynności oddechowej.

U pacjentów z upośledzeniem mechanizmu kompensacji wewnątrzczaszkowej należy unikać podawania leków opioidowych w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. Zdarzało się u takich pacjentów, że przejściowemu obniżeniu średniego ciśnienia tętniczego towarzyszył krótkotrwały spadek mózgowego ciśnienia perfuzyjnego.

Zaleca się zmniejszenie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku lub wycieńczonych. Dawki opioidów należy dobierać ostrożnie w przypadku pacjentów, u których występuje: niewyrównana niedoczynność tarczycy, choroba płuc, zmniejszona pojemność zapasowa płuc, alkoholizm, upośledzona czynność wątroby lub nerek. Takich pacjentów należy dłużej obserwować po operacji.

Podobnie, jak w przypadku innych opioidów, można się spodziewać, że noworodek będzie szczególnie wrażliwy na działanie sufentanylu hamujące ośrodek oddechowy. Istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące zastosowania sufentanylu u niemowląt po podaniu dożylnym. Ze względu na dużą zmienność parametrów farmakokinetycznych u noworodków istnieje ryzyko przedawkowania lub podania zbyt małej dawki dożylnego sufentanylu w okresie noworodkowym. Patrz punkt 4.2 i 5.2. Bezpieczeństwo i skuteczność sufentanylu nadtwardówkowego u dzieci w wieku poniżej 1 roku nie zostały jeszcze ustalone (patrz również punkt 4.2 i 5.1). Dlatego przed zastosowaniem sufentanylu u noworodków i niemowląt należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Możliwe jest wystąpienie wzmoczonej sztywności mięśni, włącznie z mięśniami oddechowymi klatki piersiowej, ale można tego uniknąć zachowując następujące środki ostrożności: powolne wstrzyknięcie dożylne (w przypadku mniejszych dawek jest to zazwyczaj wystarczający środek zapobiegawczy), uprzednie podanie benzodiazepin lub leków zwiotczających mięśnie.

Podanie pacjentowi zbyt małej dawki leku przeciwocholinergicznego, lub stosowanie sufentanylu w skojarzeniu z lekami zwiotczającymi mięśnie nie wykazującymi działania wagołitycznego, może wywołać bradykardię, a nawet zatrzymanie akcji serca. Bradykardię można leczyć atropiną.

Tachykardia spowodowana podaniem pankuronium może przeważać nad wywołaną bradykardią.

Opioidy mogą wywoływać niedociśnienie, szczególnie u pacjentów z hipowolemią. Należy podjąć odpowiednie środki w celu utrzymania ciśnienia tętniczego na stałym poziomie.

Tolerancja i zaburzenie używania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Po wielokrotnym podaniu opioidów może rozwijać się tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder).

Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu leczniczego Sufentanil hameln może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko rozwoju OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia stosowania substancji psychoaktywnych (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u czynnych palaczy lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. z dużą depresją, zaburzeniami lękowymi i zaburzeniami osobowości).

Pacjenci będą wymagać monitorowania pod kątem objawów przedmiotowych zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po kolejne recepty na lek). Obejmuje to weryfikację równoczesnego stosowania innych opioidów i leków

psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). W przypadku pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Przerwanie leczenia i zespół odstawienia

Wielokrotne podawanie w krótkich odstępach czasu przez dłuższy czas może prowadzić do wystąpienia zespołu odstawienia po przerwaniu leczenia. W rzadkich przypadkach po nagłym przerwaniu leczenia, szczególnie po długotrwałym podawaniu przez ponad trzy dni, zgłaszano występowanie objawów odstawienia produktu leczniczego Sufentanil hameln, w tym tachykardii, nadciśnienia i pobudzenia. W zgłoszonych przypadkach korzystne było wznowienie podawania produktu i stopniowe zmniejszanie dawki podawanej we wlewie. Nie zaleca się stosowania Sufentanil hameln u poddawanych mechanicznej wentylacji pacjentów oddziałów intensywnej terapii przez okres leczenia dłuższy niż trzy dni.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym ośrodkowy bezdech senny (ang. *central sleep apnea*, CSA) oraz związaną ze snem hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Hiperalgezia opioidowa

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niedostatecznej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę sufentanilu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji opioidowej. Wskazane może być zmniejszenie dawki sufentanilu, przerwanie leczenia lub weryfikacja leczenia.

Wpływ na układ pokarmowy

Sufentanyl, jako agonista receptorów opioidowych μ , może spowalniać motorykę przewodu pokarmowego. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sufentanilu u pacjentów, u których istnieje ryzyko niedrożności jelit.

Sufentanyl, jako agonista receptorów opioidowych μ , może spowodować skurcz zwieracza Oddiego. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sufentanilu u pacjentów z chorobami dróg żółciowych, w tym także z ostrym zapaleniem trzustki.

Produkt leczniczy zawiera 3,54 mg sodu na mililitr roztworu, co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze o działaniu uspakajającym, takie jak benzodiazepiny lub podobne substancje:

Jednoczesne stosowanie opioidów z produktami leczniczymi o działaniu uspakajającym, takimi jak benzodiazepiny lub podobne substancje, zwiększa ryzyko działania uspokajającego, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu addytywnego działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4). Jednoczesne podawanie benzodiazepin może prowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.

Gabapentynoidy

Jednoczesne stosowanie opioidów i gabapentynoidów (gabapentyny i pregabaliny) zwiększa ryzyko przedawkowania opioidów, depresji oddechowej i zgonu.

Inne produkty lecznicze działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN)

Produkty lecznicze takie jak barbiturany, opioidy, neuroleptyki, środki do znieczulenia ogólnego i inne substancje nieselektywne działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (np. alkohol) mogą nasilać depresję oddechową wywołaną przez substancje narkotyczne.

Jeśli pacjenci otrzymywali inne leki działające depresyjnie na OUN, wymagana dawka sufentanilu może być mniejsza niż zwykle. Jednoczesne stosowanie z sufentanylem u pacjentów oddychających spontanicznie może zwiększyć ryzyko wystąpienia depresji oddechowej, głębokiej sedacji, śpiączki

i śmierci.

Działanie sufentanylu na inne produkty lecznicze

Po podaniu sufentanylu należy zmniejszyć dawkę innych produktów leczniczych działających depresyjnie na OUN. Jest to szczególnie ważne po zabiegu operacyjnym, ponieważ głębokiemu działaniu przeciwbólowemu towarzyszy znaczna depresja oddechowa, która może się utrzymywać lub nawracać w okresie pooperacyjnym. Podanie w tym okresie produktu leczniczego o działaniu depresyjnie na OUN, takiego jak benzodiazepina, może nieproporcjonalnie zwiększyć ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz wyżej).

Inhibitory cytochromu P450 3A4 (CYP3A4)

Sufentanil jest metabolizowany głównie przy udziale izoenzymu 3A4 cytochromu P450. Jednak *in vivo* nie obserwowano inhibicji jego działania przez erytromycynę (znany inhibitor cytochromu P450 3A4). Pomimo braku danych klinicznych, dane pochodzące z badań *in vitro* wskazują na możliwość zahamowania metabolizmu sufentanylu przez inne silne inhibitory cytochromu P450 3A4 (np. ketokonazol, itraconazol, rytonawir). Mogłoby to zwiększać ryzyko długotrwałej lub opóźnionej depresji oddechowej. Jednoczesne stosowanie tego typu leków wymaga, aby pacjent znajdował się pod szczególną opieką i ścisłą obserwacją. Zwłaszcza może być konieczne obniżenie dawki sufentanylu.

W przypadku jednoczesnego podawania dużych dawek sufentanylu i podtlenku azotu może wystąpić zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, częstości akcji serca i pojemności minutowej serca .

Produkty lecznicze o działaniu serotonergicznym, w tym inhibitory monoaminooksydazy (MAOIs)

Jednoczesne podawanie sufentanylu z lekiem serotonergicznym, takim jak selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI), inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI) lub inhibitor monoaminooksydazy (ang. monoamine oxidase inhibitor, MAOI), może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, który jest stanem potencjalnie zagrażającym życiu. Inhibitorów monoaminooksydazy nie wolno przyjmować w ciągu 2 tygodni przed podaniem leku Sufentanil hameln lub równocześnie z nim.

Równoczesne stosowanie sufentanylu i wekuronium lub suksametonium może wywoływać bradykardię, zwłaszcza jeżeli tętno było już zwolnione (np. u pacjentów otrzymujących blokery kanału wapniowego lub β -adrenolityki). Zaleca się zmniejszenie dawki jednego lub obu leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania sufentanylu w postaci dożylniej u kobiet w ciąży, chociaż badania na zwierzętach nie wykazały powstawania ciężkich wad rozwojowych płodu. Tak jak w przypadku innych leków, należy ocenić ryzyko w stosunku do korzyści dla pacjenta. Sufentanil szybko przenika przez barierę łożyska, wzrastając liniowo wraz ze wzrostem stężenia u matki. Stosunek stężenia w żyłę pępowinowej do stężenia w krwi żyłnej matki wynosił 0,81. Nie zaleca się stosowania dożylnego w czasie porodu lub przed zaciśnięciem pępowiny w czasie cięcia cesarskiego ze względu na możliwość wystąpienia depresji oddechowej u noworodka. Odwrotnie niż w przypadku stosowania znieczulenia nadtwardówkowego w czasie porodu. Kontrolowane badania kliniczne przeprowadzane podczas porodu wykazały, że sufentanil podany nadtwardówkowo w dawkach do 30 mikrogramów, jako środek uzupełniający do bupiwakainy, nie wykazywał szkodliwego działania zarówno na matkę jak i noworodka. Po podaniu nadtwardówkowym dawki całkowitej nie większej niż 30 mikrogramów, stwierdzono średnie stężenie w osoczu krwi pępowinowej wynoszące 0,016 nanogramów/ml. Zawsze w gotowości do użycia powinno znajdować się antidotum dla dziecka.

Karmienie piersią

Sufentanyl przenika do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać i(lub) zaprzestać leczenie sufentanylem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety. Karmienie piersią można wznowić po 24 godzinach od ostatniego zastosowania sufentanylu.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu sufentanylu na płodność. Badania na szczurach wykazały zmniejszenie płodności i zwiększoną śmiertelność zarodków (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci powinni prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny dopiero po upływie wystarczającego czasu od podania ostatniej dawki sufentanylu. Pacjenta należy odprowadzić do domu i poinformować o zakazie spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania sufentanylu oceniano u 650 uczestników 6 badań klinicznych, którym podawano sufentanyl. 78 spośród 650 pacjentów uczestniczyło w 2 badaniach klinicznych sufentanylu podawanego dożylnie, jako środka do wywołania lub podtrzymania znieczulenia u pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym (wszczepienie pomostów aortalno-wieńcowych lub zabiegi na otwartym sercu). Pozostałych 572 pacjentów uczestniczyło w 4 badaniach, w których sufentanyl podawano zewnątrzoponowo, jako środek przeciwbólowy po przebytym zabiegu, lub jako uzupełniający lek przeciwbólowy podawany zewnątrzoponowo, jednocześnie z bupiwakainą w trakcie porodu i porodu przez pochwę.

Uczestnikom tym podawano co najmniej 1 dawkę sufentanylu, i zebrano dane dotyczące bezpieczeństwa. Na podstawie zebranych danych dotyczących bezpieczeństwa, pochodzących z wszystkich wymienionych badań klinicznych, najczęściej zgłaszanymi (częstość występowania $\geq 5\%$) działaniami niepożądanymi były (częstość podana w %): uspokojenie (19,5), świąd (15,2), nudności (9,8) oraz wymioty (5,7).

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane związane ze stosowaniem sufentanylu, w tym te wymienione powyżej, które zgłaszano w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku do obrotu. Zastosowano następującą konwencję dotyczącą częstości:

Bardzo często:	($\geq 1/10$)
Często:	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Niezbyt często:	($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)
Rzadko:	($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$)
Bardzo rzadko:	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana:	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane produktu leczniczego
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często:	Nieżyt nosa
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często:	Nadwrażliwość
	Częstość nieznana:	Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktoidalna

Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często:	Apatia, nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często:	Uspokojenie
	Często:	Drgawki u noworodków, zawroty głowy, ból głowy
	Niezbyt często:	Śródoperacyjne ruchy mięśni Ataksja, dyskineza u noworodków, dystonia, hiperrefleksja, zwiększone napięcie mięśniowe, hipokineza u noworodków, senność
	Częstość nieznana:	Ruchy toniczno-kloniczne (mimowolne skurcze mięśni), euforia, zawroty głowy z zaburzeniami równowagi, śpiączka, drgawki
Zaburzenia oka	Niezbyt często:	Zaburzenia widzenia
	Częstość nieznana:	Zwężenie źrenic
Zaburzenia serca	Często:	Tachykardia,
	Niezbyt często:	Blok przedsionkowo- komorowy, sinica, bradykardia, arytmia, nieprawidłowości w zapisie EKG, asystolia
	Częstość nieznana:	Zatrzymanie akcji serca
Zaburzenia naczyniowe	Często:	Nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, błąd
	Częstość nieznana:	Wstrząs
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często:	Sinica u noworodków
	Niezbyt często:	Skurcz oskrzeli, hipowentylacja, dysfonia, kaszel, czkawka, zaburzenia oddychania
	Częstość nieznana:	Zatrzymanie akcji oddechowej, bezdech, depresja oddechowa, obrzęk płuc, skurcz krtani
Zaburzenia żołądka i jelit	Często:	Wymioty, nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często:	Świąd
	Często:	Odbarwienia skóry
	Niezbyt często:	Alergiczne zapalenie skóry, nadmierna potliwość, wysypka,

	Częstość nieznana:	wysypka noworodków, suchość skóry Rumień
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej	Często: Niezbęd często: Częstość nieznana:	Drgania mięśni Ból pleców, Hipotonia noworodków, Sztwność mięśni szkieletowych (w tym sztywność ścian klatki piersiowej) Skurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często:	Zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często: Niezbęd często:	Gorączka Dreszcze, hipotermia, spadek temperatury ciała, wzrost temperatury ciała, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, ból

Dzieci i młodzież

Oczekuje się, że częstość, typ i ciężkość działań niepożądanych u dzieci będzie taka sama jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Objawami przedawkowania sufentanylu są nasilone efekty jego działania farmakologicznego. W zależności od wrażliwości osobniczej, obraz kliniczny określa głównie stopień nasilenia depresji oddechowej, który może wahać się od spowolnienia akcji oddechowej do całkowitego bezdechu. Farmakologiczne działanie leku może wywołać zahamowanie czynności oddechowej nawet po dawkach terapeutycznych (iv.: ponad 0,3 mikrogramów/kg masy ciała). Sufentanyl stosowany jest wyłącznie w ściśle kontrolowanych warunkach, co gwarantuje właściwe opanowanie tych objawów.

Leczenie

W przypadku zmniejszenia częstości oddechów lub bezdechu należy podawać tlen i stosować oddech wspomagany lub kontrolowany, zgodnie ze wskazaniami. Jeśli jest to wskazane, należy podać swoisty środek o antagonistycznym działaniu, np. nalokson, w celu opanowania zahamowania czynności oddechowej. Nie wyklucza to natychmiastowego podjęcia innych środków zaradczych. Zahamowanie czynności oddechowej może się utrzymywać dłużej, niż efekt działania antagonisty, dlatego może być konieczne podanie jego kolejnych dawek.

W razie jednoczesnego wystąpienia zahamowania czynności oddechowej i sztywności mięśni, może być konieczne podanie dożylnie depolaryzującego środka zwiotczającego, aby ułatwić oddychanie wspomagane lub kontrolowane.

Pacjenta należy starannie obserwować; należy utrzymać właściwą temperaturę ciała oraz bilans płynów. W przypadku znacznego lub nieprzemijającego obniżenia ciśnienia tętniczego należy uwzględnić możliwość wystąpienia hipowolemii, a w przypadku jej stwierdzenia, należy przeciwdziałać podając pozajelitowo odpowiednią ilość płynów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki znieczulające działające ogólnie, opioidy znieczulające
Kod ATC: N01AH03

Sufentanył to silnie działający środek przeciwbólowy z grupy opioidów o swoistym agonistycznym działaniu na receptor μ o 7 - 10 razy większym powinowactwie do receptorów μ w porównaniu z fentanylem. Sufentanył ma dlatego znacznie silniejsze działanie przeciwbólowe niż fentanył, przy czym zostaje utrzymana hemodynamiczna stabilność i dobry dopływ tlenu do mięśnia sercowego. Maksymalne działanie uzyskuje się w ciągu kilku minut po dożylnym wstrzyknięciu sufentanyłu. Badania farmakologiczne wykazują, że stabilność układu krążenia i zapisu EEG są podobne jak w przypadku fentanyłu. Nie występowały objawy ze strony układu odpornościowego ani objawy hemolizy, sufentanył nie powodował też uwalniania histaminy. Podobnie jak inne opioidy, sufentanył może wywołać bradykardię, być może przez działanie na ośrodki układu przywspółczulnego. Zwiększenie częstości skurczów serca wywołane przez pankuronium nie jest znoszone lub tylko częściowo znoszone przez sufentanył.

Sufentanył wykazuje duży wskaźnik bezpieczeństwa u szczura (LD_{50}/ED_{50} dla najniższego stopnia działania przeciwbólowego) - wynosi on 25 211.

Wskaźnik ten jest większy niż dla fentanyłu (277) lub morfiny (69,5). Ograniczona kumulacja i szybka eliminacja umożliwiają szybkie ustępowanie działania leku.

Skuteczność działania przeciwbólowego zależy od dawki, którą podczas operacji można dostosować do stopnia nasilenia bólu.

Wszystkie działania sufentanyłu (zwłaszcza depresję oddechową) można natychmiast całkowicie usunąć podając antagonistycznie działający nalokson.

Dzieci i młodzież

Podanie znieczulenia nadtwardówkowego (zewnątrzoponowego)

Średni początek i czas trwania działania przeciwbólowego po nadtwardówkowym podaniu sufentanyłu w dawce 0,75 mikrograma/kg wynosił odpowiednio $3,0 \pm 0,3$ i 198 ± 19 minut u 15 dzieci w wieku od 4 do 12 lat.

U ograniczonej liczby dzieci w wieku od 3 miesięcy do 1 roku podawano sufentanył nadtwardówkowo w dawce 0,25-0,75 mikrograma/kg jako pojedyncze wstrzyknięcie w celu opanowania bólu pooperacyjnego.

U dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy nadtwardówkowe podanie 0,1 mikrograma/kg masy ciała sufentanyłu we wstrzyknięciu, a następnie wlew nadtwardówkowy 0,03-0,3 mikrograma/kg/h w połączeniu z amidowym środkiem znieczulenia miejscowego zapewniały skuteczne pooperacyjne działanie przeciwbólowe przez okres do 72 godzin u pacjentów po operacjach poniżej pępka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wyniki badań, w których pobrano próbki krwi i mierzono stężenia leku w surowicy przez dłuższy okres po podaniu dożylnym sufentanyłu w dawkach od 250 do 1500 mikrogramów, były następujące:

okresy półtrwania w fazie dystrybucji wynosiły odpowiednio 2,3 - 4,5 minuty i 35 - 73 minuty, średni okres półtrwania wyznaczony w fazie eliminacji (zakres) wynosił 784 (656 - 938) minuty, objętość dystrybucji w centralnym kompartmentcie wynosiła 14,2 litra, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym 344 litry, a klirens 917 ml/minutę.

Na podstawie granicy oznaczalności wynikającej z metody, okres półtrwania po dawce 250 mikrogramów był zmiennie krótszy (240 min) niż po dawkach 500 – 1500 mikrogramów (10 - 16 godz.).

Stopień spadku stężenia w osoczu z terapeutycznego do subterapeutycznego stężenia był zależny raczej od okresu półtrwania w fazie dystrybucji niż od okresu półtrwania wyznaczonego w fazie eliminacji. W przypadku badanych dawek farmakokinetyka sufentanylu była liniowa.

Biotransformacja sufentanylu zachodzi głównie w wątrobie i jelicie cienkim. Prawie 80% podanej dawki jest eliminowane w ciągu 24 godz., tylko 2% substancji nie ulegało przemianom. Sufentanył wiąże się z białkami osocza w 92,5%.

Po nadciśnieniowym podaniu sufentanylu w dawce 3 do 30 mikrogramów zdrowym ochotnikom lub kobietom rodzącym, w osoczu stwierdzano bardzo małe stężenia sufentanylu.

Sufentanył był również wykrywany w krwi pępowinowej.

Maksymalne stężenia sufentanylu w osoczu osiągane są w ciągu 10 minut od podania nadciśnieniowego i są one 4 do 6-krotnie mniejsze od stężeń uzyskiwanych po podaniu dożylnym.

Dodanie epinefryny (50 do 75 mikrogramów) zmniejsza początkową szybkość wchłaniania sufentanylu o 25-50%.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące farmakokinetyki u dzieci są ograniczone.

Podanie dożylne

Wiązanie z białkami osocza u dzieci jest mniejsze w porównaniu z osobami dorosłymi i zwiększa się wraz z wiekiem. U noworodków sufentanył wiąże się z białkami w około 80,5%, w porównaniu z 88,5% u niemowląt, 91,9% u dzieci i 92,5% u dorosłych.

Po podaniu dożylnym sufentanylu u pacjentów pediatrycznych poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym we wstrzyknięciu w dawce 10-15 mikrogramów/kg, farmakokinetykę sufentanylu można opisać krzywą trieksponencjalną, podobnie jak u dorosłych (Tabela 1). Wykazano, że klirens znormalizowany do masy ciała jest większy u niemowląt i dzieci w porównaniu z młodzieżą, u której klirens był porównywalny z klirensiem u dorosłych. U noworodków klirens był znacznie zmniejszony i wykazywał dużą zmienność (zakres od 1,2 do 8,8 ml/min/kg, a jedna wartość odstająca wynosiła 21,4 ml/min). Wykazano, że noworodki mają większą objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym i wydłużony okres półtrwania w fazie eliminacji. Różnice farmakodynamiczne wynikające z różnic w parametrach farmakokinetycznych mogą być większe, jeśli uwzględni się frakcję niezwiązaną.

Tabela 1: Średnie parametry farmakokinetyczne sufentanylu u dzieci po podaniu 10-15 mikrogramów/kg mc. sufentanylu w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (N = 28).

Grupa wiekowa	N	Vdss (L/kg) Średnia (± SD)	T1/2β (min) Średnia (± SD)	Klirens (ml/kg/min) Mean (± SD)
Noworodki (0 do 30 dni)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Niemowlęta (1 do 23 miesięcy)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)

Dzieci (3 do 11 lat)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Młodzież (13 do 18 lat)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = Klirens, znormalizowany do masy ciała; N=liczba pacjentów poddanych badaniu;
SD = odchylenie standardowe $T_{1/2\beta}$ = okres półtrwania w fazie eliminacji; V_{dss} = objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym. Podane przedziały wiekowe dotyczą badanych dzieci.

Podanie nadtwardówkowe (zewnątrzożonowe):

Po podaniu nadtwardówkowym sufentanylu w dawce 0,75 mikrograma/kg u 15 dzieci w wieku od 4 do 12 lat stężenie sufentanylu w osoczu krwi w 30, 60, 120 i 240 minucie po wstrzyknięciu wynosiło od $0,08 \pm 0,01$ do $0,10 \pm 0,01$ ng/ml.

U 6 dzieci w wieku od 5 do 12 lat, którym podano we wstrzyknięciu 0,6 mikrograma/kg sufentanylu, a następnie zastosowano ciągły wlew nadtwardówkowy zawierający sufentanyl w dawce 0,08 mikrograma/kg/h i bupiwakainę w dawce 0,2 mg/kg/h przez 48 h, maksymalne stężenia osiągnięto po około 20 min od wstrzyknięcia dożylnego i wynosiły one od poniżej granicy oznaczalności ($< 0,02$ ng/ml) do 0,074 ng/ml.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wpływ na rozrodczość (zmniejszona płodność, embriotoksyczność, fetotoksyczność, wskaźnik śmiertelności noworodków) stwierdzono u królików i szczurów jedynie po dawkach wywierających toksyczny wpływ na matkę (2,5 razy większych niż dawki podawane ludziom przez 10 - 30 dni). Nie obserwowano działania teratogennego.

Brak danych o długoterminowych badaniach rakotwórczego działania u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas cytrynowy jednowodny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Sufentanylu cytrynian wykazuje fizyczną niezgodność z diazepamem, lorazepamem, solą sodową fenobarbitalu, fenytoiny i tiopentalu.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres trwałości po pierwszym otwarciu opakowania

Produkt należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

Okres trwałości po rozcieńczeniu

Wykazano, że rozcieńczone roztwory zachowują stabilność chemiczną i fizyczną przez 72 godziny w temperaturze 20-25°C (patrz punkt 6.6).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczone roztwory należy natychmiast zużyć.

Jeśli roztwór nie zostanie natychmiast zużyty, użytkownik ponosi odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania, który zazwyczaj nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu i rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki (bezbarwne szkło typu I).

Sufentanil hameln, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Opakowanie zawierające 5 ampulek po 2 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 10 ampulek po 2 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 5 ampulek po 10 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 10 ampulek po 10 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Sufentanil hameln, 50 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

Opakowanie zawierające 5 ampulek po 1 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 10 ampulek po 1 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 5 ampulek po 5 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 10 ampulek po 5 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 5 ampulek po 20 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawierające 10 ampulek po 20 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem należy uważnie ocenić wzrokowo zawartość ampulek, pod kątem obecności cząstek stałych, uszkodzenia pojemnika lub wszelkich widocznych oznak zniszczenia. W razie stwierdzenia takich wad, roztwór należy wyrzucić.

Produkt leczniczy można mieszać z roztworem Ringera z dodatkiem mleczanu, 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu lub 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji. W przypadku podania nadtwardówkowego (zewnętrznożylowego) produkt można mieszać z 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu i (lub) roztworem bupiwakainy.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**