

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sufentanil Kalceks, 5 mikrogramów/mL, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
Sufentanil Kalceks, 50 mikrogramów/mL, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Sufentanil Kalceks **5 mikrogramów/mL**

Każdy mL roztworu zawiera 5 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.
Każde 2 mL roztworu zawiera 10 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.
Każde 10 mL roztworu zawiera 50 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.

Sufentanil Kalceks **50 mikrogramów/mL**

Każdy mL roztworu zawiera 50 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.
Każde 5 mL roztworu zawiera 250 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.
Każde 10 mL roztworu zawiera 500 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.
Każde 20 mL roztworu zawiera 1000 mikrogramów sufentanilu w postaci sufentanilu cytrynianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy mL roztworu zawiera 3,54 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji.
Klarowny, bezbarwny roztwór, wolny od widocznych cząstek.
pH roztworu 3,5-6,0
Osmolalność 270-310 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie u dorosłych

Podanie *dożylnie* sufentanilu jest wskazane do stosowania w znieczuleniu podczas wszystkich zabiegów chirurgicznych u pacjentów poddanych intubacji dotchawiczej i wentylowanych mechanicznie:

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

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

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

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Sufentanil podawany *dożylnie* jest wskazany jako środek przeciwbólowy do stosowania 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 lub po zabiegach ortopedycznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sufentanyl powinien być podawany wyłącznie przez anestezjologów lub innych lekarzy, którym znane są działania i zastosowanie sufentanylu, lub pod ich nadzorem. Podanie nadtwardówkowe musi być wykonywane wyłącznie przez lekarza posiadającego odpowiednie doświadczenie w technice nadtwardówkowego podania sufentanylu. Przed podaniem sufentanylu należy sprawdzić prawidłowe umiejscowienie igły lub cewnika.

Dawkowanie należy ustalić dla każdego pacjenta indywidualnie, zależnie od jego wieku, masy ciała i stanu klinicznego (rozpoznania klinicznego, jednocześnie stosowanego leczenia, rodzaju znieczulenia ogólnego, długości trwania i typu zabiegu chirurgicznego). Podczas podawania dawek uzupełniających, należy brać pod uwagę działanie dawki początkowej.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia bradykardii, zaleca się podanie w iniekcji małej dawki jednego z leków przeciwcholinergicznych bezpośrednio przed wprowadzaniem znieczulenia ogólnego. Nudnościom i wymiotom można zapobiec podając leki przeciwwymiotne. W zależności od różnych wskazań, sposób podawania i dawkowanie są następujące:

Dawkowanie

Podanie dożylnie

- Dawkowanie u dorosłych

Jako środek przeciwbólowy podczas wprowadzania i podtrzymywania znieczulenia ogólnego kilkoma środkami znieczulającymi

Dawka początkowa: jako powolne wstrzyknięcie dożylnie lub infuzja w ciągu 2-10 minut: 0,5-2 mikrogramy sufentanylu/kg masy ciała (kg mc.). Długość działania sufentanylu zależy od dawki. Dawka 0,5 mikrogramów sufentanylu/kg masy ciała działa około 50 minut.

Dawka podtrzymująca: podawana dożylnie przy oznakach ustępowania znieczulenia: 10-50 mikrogramów sufentanylu (około 0,15-0,7 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 dożylnie lub krótka infuzja w ciągu 2-10 minut: 7-20 mikrogramów sufentanylu/kg masy ciała.

Dawka podtrzymująca: podawana dożylnie przy oznakach ustępowania znieczulenia: 25-50 mikrogramów sufentanylu (około 0,36-0,7 mikrogramów/kg masy ciała). Dawki podtrzymujące w zakresie 25-50 mikrogramów sufentanylu są zwykle wystarczające do utrzymania stabilności układu krążenia podczas znieczulenia.

Uwaga:

Dawki podtrzymujące należy dobierać do potrzeb każdego pacjenta i przewidywanego czasu, jaki pozostał do zakończenia zabiegu chirurgicznego.

- Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku ≤ 1 miesiąca (noworodki)

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

Dawkowanie u dzieci w wieku > 1. miesiąca

Premedykacja lekiem przeciwcholinergicznym, takim jak atropina, jest zalecana w przypadku wszystkich dawek, o ile nie jest przeciwwskazana.

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

Sufentanyl może być podawany w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego 0,2-0,5 mikrograma/kg mc. w ciągu 30 sekund lub dłużej w połączeniu ze środkiem indukującym znieczulenie. W przypadku dużych zabiegów chirurgicznych (np. zabieg kardiochirurgiczny) można podać dawki do 1 mikrograma/kg mc.

Podtrzymanie znieczulenia u pacjentów wentylowanych

Sufentanyl może być podawany w ramach znieczulenia zrównoważonego. Dawkowanie zależy od dawki pozostałych środków znieczulających, rodzaju i czasu trwania zabiegu. Po dawce początkowej 0,3-2 mikrogramów/kg mc. podawanej w powolnym wstrzyknięciu dożylnym przez co najmniej 30 sekund, można zastosować dodatkowe wstrzyknięcia 0,1-1 mikrogramów/kg mc. w zależności od potrzeb, do całkowitej maksymalnej dawki 5 mikrogramów/kg mc. w przypadku zabiegu kardiochirurgicznego.

Uwaga:

Dawki podtrzymujące powinny być dostosowane do potrzeb każdego pacjenta i przewidywanego czasu, jaki pozostał do zakończenia zabiegu chirurgicznego. Ze względu na większy klirens u dzieci, w tej grupie pacjentów mogą być konieczne większe dawki lub ich podawanie w częstszych odstępach czasu. Sufentanyl podawany w monoterapii we wstrzyknięciu dożylnym nie wystarczał do osiągnięcia dostatecznej głębokości znieczulenia i wymagał zastosowania dodatkowych leków znieczulających.

Podanie nadtwardówkowe

- Dawkowanie u dorosłych

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 cesarskim cięciu

Śródoperacyjnie można podać nadtwardówkowo dawkę nasycającą: 10-15 mL 0,25 % roztworu bupiwakainy razem z 1 mikrogramem sufentanylu/mL.

W okresie pooperacyjnym należy podawać 0,175 % roztwór bupiwakainy w ciągłej nadtwardówkowej infuzji razem z 1 mikrogramem sufentanylu/mL jako infuzja uzupełniająca w celu uzyskania efektu przeciwbólowego, z szybkością początkową 5 mL na godzinę, a w celu podtrzymania efektu – z indywidualnie dostosowaną szybkością od 4-14 mL na godzinę. Na żądanie pacjenta można podawać dodatkowe wstrzyknięcia w bolusie dawki po 2 mL. Zaleca się zachowanie 20 minutowego czasu blokady.

W leczeniu bólu podczas porodu i porodu przez pochwę

Dodanie 10 mikrogramów sufentanylu w czasie znieczulenia nadtwardówkowego bupiwakainą (0,125 %-0,25 %) wydłuża i nasila działanie przeciwbólowe. Wykazano, że optymalna objętość do wstrzyknięcia wynosi 10 mL. W celu lepszego wymieszania substancji, należy najpierw pobrać sufentanyl, a następnie bupiwakainę w żądanych proporcjach.

Optymalną objętość 10 mL można uzyskać poprzez rozcieńczenie w 0,9 % roztworem chlorku sodu. W razie konieczności, można podać dwa kolejne wstrzyknięcia mieszaniny obu leków. Nie należy podawać dawki całkowitej większej niż 30 mikrogramów sufentanylu.

- Dzieci i młodzież

Sufentanyl może być podawany dzieciom nadtwardówkowo wyłącznie przez anestezjologów specjalnie przeszkolonych w zakresie dziecięcego znieczulenia nadtwardówkowego i postępowania w przypadku depresji oddechowej wywołanej przez opioidy. Odpowiedni sprzęt do resuscytacji, w tym urządzenia do zabezpieczania dróg oddechowych i antagonisty opioidów, musi być łatwo dostępny.

Dzieci i młodzież należy monitorować w kierunku oznak depresji oddechowej przez co najmniej 2 godziny po nadtwardówkowym podaniu sufentanylu.

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

Dzieci w wieku > 1 roku

Pojedyncza dawka w bolusie 0,25-0,75 mikrograma/kg mc. sufentanylu podana śródoperacyjnie zapewnia zniesienie bólu na okres od 1 do 12 godzin. Na czas trwania skutecznej analgezji wpływa zabieg operacyjny i jednoczesne podanie nadtwardówkowe amidowego środka do znieczulenia miejscowego.

Dzieci w wieku < 1 roku

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

Dostępne obecnie dane dotyczące dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy opisano w punkcie 5.1, ale nie można sformułować zaleceń dotyczącego dawkowania.

Dla noworodków i niemowląt w wieku poniżej 3 miesięcy brak jest dostępnych danych.

Specjalne 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 stopniowo ostrożnie, w przypadku istnienia jednej z następujących chorób: niewyrównana niedoczynność tarczycy, choroba płuc, szczególnie ze zmniejszeniem pojemności życiowej, otyłość oraz alkoholizm. W tych przypadkach wskazana jest dłuższa obserwacja pacjenta w okresie pooperacyjnym.

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

Pacjenci otrzymujący opioidy przewlekłe lub z uzależnieniem od opioidów w wywiadzie, mogą potrzebować większych dawek.

Długość stosowania sufentanylu zależy od czasu trwania zabiegu chirurgicznego.

Czas trwania podania nadtwardówkowego zależy od rozwoju stanu klinicznego pacjenta. Nie ma wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania sufentanylu dłużej niż przez pięć dni w okresie pooperacyjnym.

Sposób podawania

Podanie dożylnie lub nadtwardówkowe.

Sufentanyl może być podawany w dawce pojedynczej lub w dawkach powtarzanych.

Nie należy podawać sufentanylu w szybkim wstrzyknięciu (bolus). Jeżeli razem z sufentanylem podaje się lek uspokajający, każdy z nich należy podać w oddzielnym wstrzyknięciu.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne opioidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zaburzenia, w których należy unikać stosowania leków działających hamująco na ośrodek oddechowy.
- Ostra porfiria wątrobowa.
- Jednoczesne leczenie inhibitorami MAO (monoaminoooksydazy) lub stosowanie inhibitorów MAO w ciągu ostatnich 14 dni (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne leczenie mieszanymi agonistami-antagonistami morfiny (np. nalbufiną, buprenorfiną, pentazocyną).
- Podanie dożylnie w czasie porodu lub przed zaciśnięciem pępowiny podczas cięcia cesarskiego.
- W przypadku nadciężkiego podawania sufentanilu należy wziąć pod uwagę ogólne przeciwwskazania związane ze znieczuleniem miejscowym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie, jak w przypadku wszystkich silnych opioidów, zahamowanie czynności oddechowej jest zależne od dawki 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. 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 jej wystąpienia. Dlatego pacjentów należy objąć właściwą opieką. 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 związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie produktu Sufentanil Kalceks i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, może spowodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne ordynowanie leków uspokajających powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne metody leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu Sufentanil Kalceks jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy.

Należy uważnie obserwować pacjentów pod kątem oznak i objawów depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Tolerancja i zaburzenie używania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

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

Nadużywanie albo celowe niewłaściwe stosowanie produktu leczniczego Sufentanil Kalceks może prowadzić do przedawkowania 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. duża depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Pacjenci będą wymagać monitorowania pod kątem zachowań związanych z poszukiwaniem narkotyków (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po kolejne recepty na lek). Obejmuje to weryfikację jednocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny).

W przypadku pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD, należy rozważyć konsultację ze specjalistą terapii 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 Kalceks, 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 Kalceks u poddawanych mechanicznej wentylacji pacjentów oddziałów intensywnej terapii przez okres leczenia dłuższy niż trzy dni.

W związku z tym podaje się następujące zalecenia:

- Dawki nie powinny być większe niż to konieczne.
- Zmniejszanie dawek powinno być stopniowe, w ciągu kilku dni.
- W razie potrzeby, w celu zwalczania objawów zespołu abstynencyjnego można zastosować klonidynę.

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym ośrodkowy bezdech senny (ang. central sleep apnea, CSA) oraz hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki.

Hiperalgezja opioidowa

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, w razie niedostatecznej kontroli bólu w odpowiedzi na zwiększoną dawkę sufentanylu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji opioidowej. Wskazane może być zmniejszenie dawki sufentanylu, 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 sufentanylu 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 sufentanylu u pacjentów z chorobami dróg żółciowych, w tym także z ostrym zapaleniem trzustki.

Inne

Warunkami użycia sufentanylu dożylnie są intubacja dotchawicza i mechaniczna wentylacja pacjenta.

Podając produkt leczniczy 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 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 dawki u osób w podeszłym wieku i u pacjentów osłabionych. Opioidy należy podawać stopniowo ostrożnie u pacjentów z którymkolwiek z następujących stanów: niekontrolowana niedoczynność tarczycy, choroba płuc, zmniejszona rezerwa oddechowa, alkoholizm, zaburzona czynność wątroby lub nerek. Tacy pacjenci wymagają również przedłużonego monitorowania pooperacyjnego.

Podobnie, jak w przypadku innych opioidów, można się spodziewać, że noworodek będzie szczególnie wrażliwy na działanie sufentanylu hamujące ośrodek oddechowy. Dane dotyczące dożylnego podawania sufentanylu u małych dzieci są ograniczone. Ze względu na dużą zmienność parametrów farmakokinetycznych u noworodków istnieje ryzyko podania dożylnie zbyt dużej lub zbyt małej dawki sufentanylu w okresie noworodkowym. Patrz także punkty 4.2 i 5.2. Bezpieczeństwo i skuteczność sufentanylu podawanego nadtwardówkowo u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia nie zostało jeszcze ustalone (patrz punkt 4.2 i 5.1). Dlatego przed zastosowaniem tego produktu leczniczego u noworodków i małych dzieci należy starannie rozważyć stosunek spodziewanych korzyści do możliwego ryzyka.

Mogą wystąpić ruchy (mio)kloniczne niepadaczkowe.

Możliwe jest wystąpienie wzmożonego napięcia mięśni, włącznie z mięśniami 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.

Myasthenia gravis: Sufentanyl po podaniu dożylnym może powodować sztywność mięśni, co wskazuje na stosowanie środków zwiotczających mięśnie. W związku z tym sufentanylu nie należy stosować u pacjentów z miastenią, ponieważ stosowanie środków zwiotczających mięśnie jest u tych pacjentów niewskazane.

Podanie pacjentowi zbyt małej dawki leku przeciwocholinergicznego, lub stosowanie sufentanylu w skojarzeniu z lekami zwiotczającymi mięśnie nie wykazującymi działania wagolitycznego, 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.

Substancja pomocnicza

Produkt leczniczy zawiera 3,54 mg sodu na mL roztworu co odpowiada 0,18 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne leczenie mieszanymi antagonistami agonistów morfiny (np. nalbufiny, buprenorfiny, pentazocyny) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Leki serotonergiczne, w tym inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

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 sufentanylu lub równocześnie z nim (patrz punkt 4.3).

Gabapentynoidy

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

Leki uspokajające, takie jak benzodiazepiny lub leki pokrewne

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub leki pokrewne, zwiększa ryzyko wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu addytywnego działania hamującego 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 krwi.

Inne leki działające hamująco na OUN

Leki takie jak barbiturany, opioidy, leki przeciwpyschotyczne, środki znieczulenia ogólnego i inne substancje nieselektywnie hamujące OUN (np. alkohol) mogą nasilać depresję oddechową opioidów. Jeśli pacjenci otrzymali inne leki działające hamująco na OUN, wymagana dawka sufentanylu może być mniejsza niż zwykle. Jednoczesne stosowanie sufentanylu u pacjentów oddychających samodzielnie może zwiększyć ryzyko wystąpienia depresji oddechowej, głębokiego nadmiernego uspokojenia, śpiączki i zgonu.

Wpływ sufentanylu na inne leki

Po podaniu sufentanylu należy zmniejszyć dawkę innych leków hamujących OUN. Jest to szczególnie ważne po zabiegu operacyjnym, ponieważ silnemu działaniu przeciwbólowemu towarzyszy znaczna depresja oddechowa, która może utrzymywać się lub nawracać w okresie pooperacyjnym. Podanie w tym okresie leku działającego hamująco na OUN, takiego jak benzodiazepina, może nieproporcjonalnie zwiększyć ryzyko wystąpienia depresji oddechowej (patrz wyżej).

Inhibitory cytochromu P450 3A4 (CYP3A4)

Sufentanył jest metabolizowany głównie przy udziale ludzkiego enzymu 3A4 cytochromu P450. Nie zaobserwowano jednak inhibicji *in vivo* jego działania przez erytromycynę (znany inhibitor cytochromu P450 3A4). Pomimo braku danych klinicznych, dane pochodzące z badań *in vitro* wskazują na możliwość spowalniania metabolizmu sufentanylu przez inne silne inhibitory cytochromu P450 3A4 (np. ketokonazol, itrakonazol, 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; w szczególności może być konieczne obniżenie dawki sufentanylu.

W przypadku jednoczesnego stosowania dużych dawek sufentanylu oraz podtlenku azotu może dojść do spadku ciśnienia tętniczego, zmniejszenia częstości akcji serca i minutowej pojemności serca.

Jednoczesne stosowanie sufentanylu i wekuronium lub suksametonium może wywoływać bradykardię, zwłaszcza jeżeli tętno było już zwolnione (np. u pacjentów otrzymujących blokery kanału wapnia lub beta-adrenolityki). Zaleca się odpowiednie 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.

Sufentanył szybko przenika przez łożysko, wzrastając liniowo przy wzrastającym stężeniu maczynym. Dla stosunku stężenia w żyłach pępowinowej do stężenia w żyłach maczyny wyznaczono współczynnik 0,81.

Stosowanie dożylnie w trakcie porodu, jak i przed zaciśnięciem pępowiny w trakcie zabiegu cięcia cesarskiego, jest przeciwwskazane, ze względu na możliwość wystąpienia depresji oddechowej u noworodka. Stanowi to kontrast dla stosowania znieczulenia nadtwardówkowego podczas porodu. Kontrolowane badania kliniczne przeprowadzane podczas porodu wykazały, że sufentanył 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 nanogram/mL. Zawsze w gotowości do użycia powinno znajdować się antidotum dla dziecka.

Karmienie piersią

Sufentanil przenika do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie sufentanilu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki. Karmienie piersią można wznowić po 24 godzinach od ostatniego zastosowania sufentanilu.

Płodność

Nie ma danych klinicznych dotyczących wpływu sufentanilu na płodność. Badania na szczurach wykazały zmniejszenie płodności i zwiększenie śmiertelności zarodków (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sufentanil Kalceks wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci mogą prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny dopiero po upływie stosownego czasu od podania sufentanilu. Pacjenta należy odprowadzić do domu i poinformować o zakazie spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania sufentanilu oceniano u 650 uczestników 6 badań klinicznych, którym podawano sufentanil. 78 spośród 650 pacjentów uczestniczyło w 2 badaniach klinicznych sufentanilu 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 sufentanil podawano nadtwardówkowo, jako środek przeciwbólowy po przebytych zabiegu, lub jako uzupełniający lek przeciwbólowy podawany w trakcie porodu nadtwardówkowo, jednocześnie z bupiwakainą. Uczestnikom tym podawano co najmniej 1 dawkę sufentanilu, 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: nadmierne uspokojenie (19,5 %), świąd (15,2 %), nudności (9,8 %) oraz wymioty (5,7 %).

W tabeli poniżej (Tabela 1) przedstawiono działania niepożądane związane ze stosowaniem sufentanilu, w tym te wymienione powyżej, które zgłaszano w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego sufentanil do obrotu. Zastosowano następującą konwencję dotyczącą częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane produktu leczniczego

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 rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Apatia, nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Nadmierne uspokojenie
	Często	Drgawki u niemowląt, 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, 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, błądność
	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, wysypka niemowlęca, suchość skóry
	Częstość nieznana	Rumień
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Drgania mięśni
	Niezbyt często	Ból pleców, hipotonia niemowlęca, sztywność mięśni (w tym sztywność ścian klatki piersiowej)
	Częstość nieznana	Skurcz mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Gorączka
	Niezbyt często	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 są takie same, 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

Faks: + 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 sufentanylu może wywołać zahamowanie czynności oddechowej nawet po dawkach terapeutycznych (iv.: ponad 0,3 mikrogramów/kg masy ciała.).

Sufentanył stosowany jest wyłącznie w 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, opioidowe środki znieczulające, kod ATC: N01AH03

Sufentanył, silnie działający środek przeciwbólowy z grupy opioidów, jest specyficznym agonistą dla receptora μ o 7-10 razy większym powinowactwie do receptora 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 sufentanylu. Badania farmakologiczne wykazują, że stabilność układu krążenia i zapisu EEG są podobne jak w przypadku fentanylu. 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.

Sufentanyl 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 fentanylu (277) lub morfiny (69,5).

Ograniczona kumulacja i szybka eliminacja umożliwiają szybkie ustępowanie działania sufentanylu. Skuteczność działania przeciwbólowego zależy od dawki, którą podczas operacji można dostosować do stopnia nasilenia bólu.

Niektóre działania sufentanylu (zwłaszcza depresja oddechowa) mogą być zniesione przez podanie antagonisty, takiego jak nalokson.

Dzieci i młodzież

Podanie nadtwardówkowe

Średni moment rozpoczęcia i czas trwania działania przeciwbólowego wynosiły odpowiednio $3,0 \pm 0,3$ i 198 ± 19 minut po nadtwardówkowym podaniu sufentanylu w dawce 0,75 mikrogramów/kg mc. u 15 dzieci w wieku od 4 do 12 lat.

Sufentanyl był podawany nadtwardówkowo tylko u ograniczonej liczby dzieci w wieku od 3. miesięcy do 1. roku jako pojedyncza dawka bolusowa 0,25-0,75 mikrogramów/kg mc. w celu kontroli bólu pooperacyjnego.

U dzieci w wieku powyżej 3. miesięcy, podana nadtwardówkowo dawka bolusowa 0,1 mikrograma/kg sufentanylu, po której następował wlew nadtwardówkowy 0,03-0,3 mikrograma/kg mc./h w połączeniu z podaniem amidowego środka wywołującego znieczulenie miejscowe, zapewniała skuteczne pooperacyjne działanie przeciwbólowe przez okres do 72 godzin u pacjentów po operacji w okolicy podpepkowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenia sufentanylu w osoczu osiągane są w ciągu 10 minut po podaniu nadtwardówkowym i są 4-6 razy mniejsze niż po podaniu dożylnym. Dodanie epinefryny (50-75 mikrogramów) zmniejsza początkową szybkość wchłaniania sufentanylu o 25-50 %.

Dystrybucja

Wyniki badań, w których pobrano próbki krwi i mierzono stężenia leku w surowicy przez dłuższy okres po podaniu dożylnym sufentanylu w dawkach od 250 do 1500 mikrogramów, były następujące: okresy półtrwania w fazie dystrybucji wynosiły odpowiednio 2,3-4,5 minut i 35-73 minut, objętość dystrybucji w centralnym kompartmentcie (V_C) wynosiła 14,2 litra, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) 344 litry. Na podstawie granicy oznaczalności wynikającej z metody, okres półtrwania po dawce 250 mikrogramów był znamienne krótszy (240 minut) niż po dawkach 500-1500 mikrogramów (10-16 godzin). 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. Sufentanyl wiąże się z białkami osocza w 92,5 %.

Metabolizm

Biotransformacja substancji zachodzi przede wszystkim w wątrobie i jelicie cienkim. Sufentanyl jest metabolizowany głównie za pośrednictwem ludzkiego izoenzymu 3A4 cytochromu P450.

Eliminacja

Średni okres półtrwania wyznaczony w fazie eliminacji (zakres) wynosił 784 (656-938) minut. Okres półtrwania wyznaczony w fazie eliminacji po dawce 250 mikrogramów był znamienne krótszy (240 min) niż po dawce 1500 mikrogramów. Klirens osoczowy wynosi 917 mL/min. Prawie 80 % podanej dawki jest eliminowane w ciągu 24 godzin, a tylko 2 % w postaci niezmienionej substancji.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Objętość dystrybucji jest nieznacznie zwiększona, a klirens całkowity jest nieco niższy u pacjentów z marskością wątroby niż u pacjentów z grupy kontrolnej. Powoduje to znaczne wydłużenie okresu półtrwania o około 30 %, co często wymaga dłuższego okresu monitorowania pooperacyjnego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym, klirens całkowity i końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów dializowanych lub poddawanych przeszczepowi nerki nie różnią się od osób zdrowych z kontroli. Wolna frakcja sufentanylu w tej populacji nie różni się od tej u zdrowych pacjentów.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące farmakokinetyki u dzieci są ograniczone.

Podanie dożylne

U dzieci wiązanie z białkami osocza jest mniejsze w porównaniu z dorosłymi i zwiększa się z wiekiem. U noworodków sufentanylny 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 dożylnego bolusa sufentanylu w dawce 10-15 mikrogramów/kg u pacjentów pediatrycznych poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym, farmakokinetykę sufentanylu można opisać krzywą trójwykładniczą jak u dorosłych (Tabela 2). 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 1,2 do 8,8 mL/min/kg i jedna wartość odstająca 21,4 mL/min/kg). 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.

Table 2 Średnie parametry farmakokinetyczne sufentanylu u dzieci po podaniu 10-15 mikrogramów/kg mc. sufentanylu w pojedynczym bolusie dożylnym (N = 28)

Grupa wiekowa	N	Vd _{ss} (L/kg) Średnia (± SD)	T _{1/2β} (min) Średnia (± SD)	Klirens (mL/kg/min) Średnia (± 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 to 18 lat)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = klirens, znormalizowany do masy ciała; N = liczba pacjentów objętych analizą; SD = odchylenie standardowe; T_{1/2β} = okres półtrwania w fazie eliminacji; Vd_{ss} = objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym. Podane przedziały wiekowe dotyczą badanych dzieci.

Podanie nadtwardówkowe

Po nadtwardówkowym podaniu 0,75 mikrogramów/kg mc. sufentanylu u 15 dzieci w wieku od 4 do 12 lat stężenie w osoczu krwi pobrane po 30, 60, 120 i 240 minutach od wstrzyknięcia wynosiło od 0,08 ± 0,01 do 0,10 ± 0,01 nanogramów/mL.

U 6 dzieci w wieku od 5 do 12 lat otrzymujących bolus 0,6 mikrogramów/kg mc. sufentanylu, a następnie ciągły wlew nadtwardówkowy zawierający 0,08 mikrogramów/kg mc./h sufentanylu i bupiwakainę 0,2 mg/kg mc./h przez 48 godzin, maksymalne stężenia były osiągnięte po około

20 minutach od wstrzyknięcia bolusu i wynosiły od poniżej granicy oznaczalności (< 0,02 nanogramów/mL) do 0,074 nanogramów/mL.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wpływ na rozrodczość (zmniejszona płodność, embriotoksyczność, fetotoksyczność, zwiększona śmiertelność 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. Nie opublikowano długoterminowych badań potencjału rakotwórczego sufentanilu 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

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po otwarciu ampułki

Produkt leczniczy powinien zostać natychmiast zużyty.

Okres ważności po rozcieńczeniu

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną podczas użycia przez 72 godziny w temperaturze 20-25°C i w 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony roztwór należy zużyć natychmiast. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik i zwykle nie powinien być on dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 2 mL, 5 mL, 10 mL lub 20 mL z jednym punktem przełamania (ang. *one point cut*).

Ampułki zapakowane są w osłonkę. Osłonki zapakowane są w tekturowe pudełka.

Wielkości opakowań:

Sufentanil Kalceks **5 mikrogramów/mL**

5 lub 10 ampułek po 2 mL

5 lub 10 ampulek po 10 mL

Sufentanil Kalceks **50 mikrogramów/mL**

5 lub 10 ampulek po 5 mL

5 lub 10 ampulek po 10 mL

5 lub 10 ampulek po 20 mL

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Należy wyrzucić wszystkie niewykorzystane pozostałości roztworu.

Ten produkt leczniczy należy obejrzyć przed użyciem. Nie należy go używać, jeśli widoczne są oznaki zepsucia (np. cząstki stałe lub przebarwienia).

Może być rozcieńczony z:

- 9 mg/mL (0,9 %) roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań
- 50 mg/mL (5 %) roztwór glukozy do wstrzykiwań
- roztwór Ringera
- roztwór Ringera z mleczanami

Do podania nadtworówkowego produkt leczniczy można mieszać z roztworem chlorku sodu 9 mg/mL (0,9 %) 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

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E

LV-1057 Rīga

Łotwa

Tel.: +371 67083320

E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sufentanil Kalceks, 5 mikrogramów/mL, Pozwolenie nr: 27751

Sufentanil Kalceks, 50 mikrogramów/mL, Pozwolenie nr: 27752

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 kwiecień 2023 r.

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

28/04/2023