

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Sufenta 50 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning
Sufenta 5 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sufentanilcitrat motsvarande sufentanil 50 mikrogram/ml respektive 5 mikrogram/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Injektionsvätskan har pH 4,5–7,0.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För postoperativ behandling av smärta efter allmänkirurgi, thorax- och ortopediska operationer samt kejsarsnitt.
Som analgetiskt tilläggsmedel till bupivakain under värkarbete och förlossning.

Användning hos barn

Epidural Sufenta är indicerat för användning hos barn i åldern 1 år och däröver för postoperativ smärtlindring efter allmän kirurgi, thorax- eller ortopediska ingrepp.

4.2 Dosering och administreringssätt

Individuell dosering. Vid dosutredning bör hänsyn tas till vikt, fysisk status, sjukdom, samtidig medicinsk behandling samt typ av ingrepp och anestesi. Vid upprepad dosering skall hänsyn tas till effekten av den initiala dosen. Sufenta bör på grund av den andningsdepressiva effekten handhas endast av den som är väl förtrogen med modern intubationsnarkos. Sufenta skall administreras epiduralt. Innan injektionen ges skall man förvissa sig om att nålen eller katetern är korrekt införd i det epidurala rummet.

För postoperativ behandling av smärta: En initial dos på 30-50 mikrogram ger adekvat smärtlindring upp till 4-6 timmar. Ytterligare bolusdoser på 25 mikrogram kan ges vid tecken på otillräcklig analgesi.

Som analgetiskt tilläggsmedel under värkarbete och förlossning: Tillägg av Sufenta 10 mikrogram till bupivakain (0,125 % -0,25 %) åstadkommer längre duration och bättre analgesi än bupivakain enbart. Dosen kan upprepas två gånger men totaldosen bör inte överskrida 30 mikrogram sufentanil.

Dosen skall reduceras till äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd samt till patienter med hypotyreoidism eller nedsatt lever- eller njurfunktion.

Patienter som behandlas kroniskt med opioider eller som har missbrukat opioider kan kräva högre doser.

Behandlingskontroll

Sufentanil kan ge andningsdepression som kan kvarstå eller uppträda under den postoperativa perioden. Skärpt övervakning bör ske under minst två timmar efter varje dos.

Andningsdepressionen kan hävas med naloxon. Då effekt-durationen av sufentanil kan överskrida effektdurationen av naloxon fordras noggrann övervakning av patienterna. En upprepning av naloxondosen kan därför bli nödvändig.

Pediatrisk population

Epidural administrering

Sufenta får endast ges epiduralt till barn av narkosläkare som är särskilt utbildade i pediatrik epidural anesthesi och i hanteringen av andningsdeprimerande effekter av opioider. Lämplig återupplivningsutrustning, inklusive utrustning för att säkerställa fria luftvägar, och en opioidantagonist bör vara lättillgängliga.

Pediatrika patienter måste övervakas för tecken på andningsdepression under minst 2 timmar efter epidural administrering av Sufenta.

Användning av epiduralt Sufenta hos pediatrika patienter har dokumenterats endast i ett begränsat antal fall.

Barn > 1 år:

En enstaka bolusdos av 0,25–0,75 mikrogram/kg Sufenta givet intraoperativt ger smärtlindring under 1 till 12 timmar. Varaktigheten av effektiv smärtlindring påverkas av det kirurgiska ingreppet och samtidig användning av epidural lokalanestetikum av amidtyp.

Barn < 1 år:

Säkerhet och effekt av Sufenta hos barn 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.

För nyfödda och spädbarn under 3 månader finns inga data tillgängliga.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot andra opioider.

Intravenös användning under förlossningsarbete eller före avnavling under kejsarsnitt är kontraindicerat på grund av risken för andningsdepression hos det nyfödda barnet. Detta i kontrast till epidural användning under förlossningsarbete, under vilken sufentanil i doser upp till 30 mikrogram inte påverkar tillståndet hos modern eller det nyfödda barnet (se avsnitt 4.6).

Sekretstagnation, andningsdepression.

Som för andra opioider som administreras epiduralt bör sufentanil inte ges vid följande tillstånd: svåra blödningar eller chock, sepsis, infektion vid injektionsstället, störningar i hemostasen som trombocytopeni och koagulationsstörning eller samtidig antikoagulantabehandling, samtidig medicinering eller annat medicinskt tillstånd som kan kontraindicera epidural administrering.

4.4 Varningar och försiktighet

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.

Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende samt opioidmissbruk kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider.

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.

Andningsdepression

Andningsdepression är dosrelaterad och kan upphävas med särskilda opioidantagonister (naloxon), men en upprepad dos av den senare kan vara nödvändig eftersom andningsdepressionen kan pågå längre än durationen av opioidantagonisten.

Markerad andningsdepression åtföljer djupgående smärtlindring. Den kan kvarstå under den postoperativa perioden, och om sufentanil har administrerats intravenöst kan den även återkomma. Patienter ska därför kvarstå under lämplig övervakning.

Återupplivningsutrustning och opioidantagonister bör finnas lätt tillgängliga. Hyperventilering under anestesi kan förändra patientens svar på CO₂, vilket påverkar andningen postoperativt.

Samtidig användning av Sufenta och CNS-dämpande läkemedel, bensodiazepiner eller närbesläktade läkemedel, hos patienter som spontanandas kan öka risken för djup sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. Om ett beslut fattas om att samtidigt administrera Sufenta och ett CNS-dämpande läkemedel, särskilt en bensodiazepin eller ett närbesläktat läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen av båda läkemedlen administreras under kortast möjliga tid vid samtidig användning. Patienter ska noggrant övervakas beträffande tecken och symtom på andningsdepression och djup sedering. I detta avseende rekommenderas starkt att patienten och dennes vårdgivare informeras om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Framkallande av muskelstelhet, som också kan involvera andningsmuskulatur i bröstkorgen, kan förekomma men kan undvikas genom följande åtgärder: långsam i.v. injektion (normalt tillräckligt för lägre doser), premedicinering med benzodiazepiner och användning av muskelavslappnande medel.

Icke-epileptiska (myo) kloniska rörelser kan förekomma.

Bradykardi och eventuellt hjärtstillestånd kan inträffa om patienten har fått en otillräcklig mängd av antikolinergika eller när sufentanil kombineras med icke-vagolytiska muskelavslappnande medel. Bradykardi kan behandlas med atropin.

Opioider kan orsaka lågt blodtryck, speciellt hos hypovolemiska patienter. Lämpliga åtgärder för att upprätthålla ett stabilt blodtryck bör vidtas.

Försiktighet bör övervägas vid skallskador samt orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan.

Det rekommenderas att minska doseringen hos äldre och försvagade patienter. Även om längre halveringstider ej observerats hos äldre har en högre frekvens av cirkulatoriska förändringar iakttagits hos dessa patienter.

Opioider ska titreras med försiktighet till patienter med något av följande tillstånd: okontrollerad hypotyreoidism, lungsjukdom (t.ex. astma), minskad respiratorisk reserv, alkoholism, nedsatt lever- eller njurfunktion. Sådana patienter behöver också förlängd postoperativ övervakning.

Snabba bolus-injektioner av opioider bör undvikas till patienter med nedsatt cerebral cirkulation. Hos denna patientgrupp har man i enstaka fall noterat att den övergående sänkningen av medelartärtrycket åtföljs av kortvarig reduktion av det cerebrala perfusionstrycket.

Effekter på magtarmkanalen

Sufentanil är en μ -opioidreceptoragonist vilket gör att det kan försämra magtarmkanalens motilitet. Därför ska Sufenta 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 användas med försiktighet hos patienter med gallvägssjukdom, inklusive akut pankreatit.

Abstinenssyndrom hos nyfödda

Vid långtidsbehandling under graviditet kan opioider orsaka utsättningssymtom hos det nyfödda barnet (se *Graviditet*) Detta har inte observerats med sufentanil använt på godkänd indikation.

Särskilda doseringsförhållanden

Med epidural administrering bör försiktighet iakttas i närvaro av andningsdepression eller nedsatt lungfunktion och i närvaro av fosterpåverkan. Patienten bör övervakas noga under minst 1 timme efter varje dos då tidig andningsdepression kan uppstå. Försiktighet skall iakttas vid tecken som kan tyda på hypoxi hos fostret.

Opioidinducerad hyperalgesi

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

Pediatrisk population

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

Sufenta innehåller natrium

För Sufenta 1,2 ml ampuller: Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 1,2 ml ampull, dvs i stort sett "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Centrala nervsystemet (CNS) depressiva

Läkemedel såsom barbiturater, benzodiazepiner eller närbesläktade läkemedel, neuroleptika, narkosmedel och andra icke-selektiva CNS-hämmande medel (t.ex. alkohol) kan förstärka den andningsdeprimerande effekten av opioider. När patienter har fått sådana CNS-hämmande läkemedel, kommer dosen av Sufenta som krävs att vara mindre än vanligt. Samtidig användning av Sufenta hos patienter som spontanandas kan öka risken för andningsdepression, djup sedering, koma och dödsfall (se avsnitt 4.4).

Sufentas påverkan på andra läkemedel

Efter administrering av Sufenta skall dosen av andra CNS-dämpande läkemedel sänkas. Detta är särskilt viktigt efter operation eftersom djup analgesi åtföljs av uttalad andningsdepression vilken kan kvarstå eller återkomma under den postoperativa perioden. Administrering av CNS-depressiva som t.ex. bensodiazepiner eller närbesläktade läkemedel under denna period kan orsaka en oproportionerligt förhöjd risk för andningsdepression (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hämmare

Sufentanil metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 3A4 enzymet. Däremot har ingen *in vivo*-hämning av erytromycin (en känd cytokrom P450 3A4 enzymhämmare) observerats. Trots att kliniska data saknas, tyder *in vitro*-data på att andra potenta hämmare av detta enzym (t ex ketokonazol, itraconazol, ritonavir) kan hämma metabolismen av sufentanil. Detta kan innebära ökad risk för förlängd eller fördröjd andningsdepression. Samtidig behandling med ovan nämnda läkemedel kräver särskild observation av patienterna; i synnerhet kan det vara nödvändigt att sänka dosen av Sufenta.

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering av sufentanil och ett serotonergt medel, som exempelvis selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin/noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), kan öka risken för serotonin syndrom som är ett potentiellt livshotande tillstånd. Monoaminoxidashämmare får inte tas under de 2 veckorna före och under behandlingen med Sufenta.

Gabapentinoider

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

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av intravenöst sufentanil under graviditet har inte fastställts men studier på djur har inte visat några teratogena effekter. Som med andra läkemedel bör risken vägas mot nyttan för patienten.

Abstinenssyndrom hos nyfödda

Om kvinnor tar opioider kroniskt under graviditet, finns det risk för att deras nyfödda spädbarn kommer att uppleva neonatalt abstinenssyndrom (se avsnitt 4.4). Detta har inte observerats med sufentanil använt enligt godkänd indikation.

Sufenta passerar placenta. Kontrollerade kliniska studier under förlossningsarbete har visat att Sufenta givet epiduralt i doser upp till 30 mikrogram i kombination med bupivakain inte givit upphov till någon negativ påverkan på moder eller barn. Efter epidural administrering av en dos som totalt ej översteg 30 mikrogram, uppmättes en medelplasmakoncentration på 0,016 ng/ml i navelvenen.

I doser över 30 mikrogram gäller samma kategoriplacering som för andra narkotiska analgetika.

Assisterad ventilationsutrustning måste vara omedelbart tillgänglig för användning om det krävs för kvinnan och spädbarnet. En opioidantagonist för barnet måste alltid finnas tillgänglig.

Amning

Sufenta passerar över i modersmjölk. Försiktighet skall iakttas när Sufenta ges till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Sufenta kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning. Patienterna bör endast köra bil eller använda maskiner om tillräcklig tid har förflutit efter behandling med sufentanil.

4.8 Biverkningar

Säkerheten för Sufenta utvärderades hos 650 personer i 6 kliniska studier. Av dessa deltog 78 personer i 2 studier där Sufenta administrerades intravenöst som anestetiskt induktionsmedel och underhåll av anestesi hos personer som genomgick större operationer (såsom kranskärlsoperation eller öppen hjärtkirurgi). Återstående 572 personer deltog i 4 studier där sufentanil administrerades epiduralt som postoperativ analgetika eller som analgetiskt adjuvans till epidural administrering av bupivakain under förlossning och vaginal födsel. Dessa personer fick minst 1 dos sufentanil.

Baserat på sammanslagna säkerhetsdata från dessa kliniska studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna följande ($\geq 5\%$ incidens): sedation (19,5 %), klåda (15,2 %), illamående (9,8 %) och kräkningar (5,7 %).

Pediatrisk population

Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

De ovan nämnda biverkningarna samt biverkningar som har rapporterats i kliniska studier eller vid klinisk användning av Sufenta anges i tabellen nedan. Biverkningarna anges enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/100$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1. Biverkningar

Organsystem	Biverkningar				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Rinit		

Immunsystemet			Hyper-sensitivitet		Anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion
Psykiska störningar			Apati, nervositet		
Centrala och perifera nervsystemet	Sedation	Neonatal tremor, yrsel, huvudvärk	Ataxi, neonatal dyskinesi, dystoni, hyperreflexi, förhöjd muskeltonus, neonatal hypokinesi, somnolens		Koma, kramper, ofrivilliga muskelsammandragningar
Ögon			Synstörning		Mios
Hjärtat		Takykardi	Atrioventrikulärt block, cyanos, bradykardi, arytm, onormalt EKG		Hjärtstillestånd
Blodkär		Hypertoni, hypotoni, blekhet			Chock
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Neonatal cyanos	Bronkospasm, hypoventilering, dysfoni, hosta, hicka,		Andningsstillestånd, apné, andningsdepression,

			andnings- störning		lungödem, laryngospasm
Magtarm- kanalen		Kräkningar, illamående			
Hud och subkutan vävnad	Klåda	Missfärg- ning av huden	Allergisk dermatit, hyperhidros, hudutslag, hudutslag hos nyfödda, torr hud		Erytem
Muskulo- skeletala systemet och bindväv		Muskel- ryckningar	Ryggsmärta, neonatal muskulär hypotoni, muskelrigiditet		Muskelspasmer
Njurar och urinvägar		Urinreten- tion, urin- inkontinens			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Pyrexia	Hypotermi, minskad kropps- temperatur, ökad kropp- temperatur, frossa, reaktioner vid injektions- stället, smärta vid injektions- stället, 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 till (se detaljer nedan).
Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av Sufenta manifesterar sig som en förstärkning av de farmakologiska effekterna. Huvudrisker är andningsdepression (som kan variera i svårighetsgrad från bradypné till apné), sänkt medvetandegrad och cirkulationspåverkan med bradykardi och blodtrycksfall. Muskelrigiditet, myoklonier. Oro, excitation kan förekomma. Illamående och kräkningar.

Behandling

I närvaro av hypoventilation eller apné, skall syrgas administreras och andningen bör assisteras eller kontrolleras vid behov. En särskild opioidantagonist, såsom naloxon, bör

användas vid behov för att häva andningsdepression. Om andningsdepression är förknippad med muskelrigiditet kan ett intravenöst neuromuskulärt blockerande medel komma att krävas för att underlätta assisterad eller kontrollerad andning. Symptomatisk behandling i övrigt.

Patienten bör observeras noggrant, kroppsvärme och adekvat vätskeintag skall upprätthållas. Om mycket lågt blodtryck föreligger eller om det kvarstår, bör risken för hypovolemi övervägas och i förekommande fall kontrolleras med lämplig parenteral vätsketillförsel.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Opioidanestetika, ATC-kod: N01AH03

Sufenta är ett potent opioidanalgetikum för epiduralt bruk. Sufenta innehåller som verksamt substans sufentanil som är kemiskt besläktat med fentanyl. I farmakodynamiskt avseende påminner sufentanil om morfin, men är ca 100 gånger mer potent, har ett snabbare anslag och kortare duration. På grund av hög fettlöslighet penetrerar sufentanil snabbt blod-hjärnbarriären.

Den analgetiska effekten inträder efter 5-15 minuter (morfin 10-50 minuter) och kvarstår vanligtvis 4-6 timmar (morfin 10-26 timmar). Sufentanil har ingen histaminfrisättande effekt.

Pediatrisk population:

Epidural administrering:

Den genomsnittliga tiden till effektstart och varaktigheten av analgesi var $3,0 \pm 0,3$ respektive 198 ± 19 minuter, efter epidural administrering av 0,75 mikrogram/kg sufentanil hos 15 barn i åldrarna 4 till 12 år.

Epiduralt sufentanil har endast administrerats till ett begränsat antal barn i åldern 3 månader till 1 år som en enstaka bolusdos på 0,25-0,75 mikrogram/kg för postoperativ smärtlindring.

Hos barn äldre än 3 månader har en epidural bolusdos på 0,1 mikrogram/kg sufentanil följt av en epidural infusion av 0,03-0,3 mikrogram/kg/h kombinerat med ett lokalanestetikum av amidtyp gett effektiv postoperativ smärtlindring i upp till 72 timmar hos patienter efter subumbilikal kirurgi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter intravenöst administrerande doser mellan 250 och 1500 mikrogram uppvisar sufentanil en trifasisk plasmakoncentrations-tids kurva med följande halveringstider: 2,3–4,5 minuter och 35-73 minuter och terminal halveringstid från 4,1 till 10-16 timmar (den terminala halveringstiden ökar med ökande dos). Den centrala distributionsvolymen är ca på 14,2 och distributionsvolym vid steady state 344 l.

De initiala halveringstiderna (halveringstiderna för distribution), men inte den terminala halveringstiden, bestämmer minskningen i plasmakoncentrationer av sufentanil från terapeutiska nivåer till de nivåer som råder vid uppvakning. Sufentanils farmakokinetik är linjär i det studerade dosintervallet.

Vid epidural användning nås maximal plasmakoncentration uppnås inom 10 minuter. Samtidig tillförsel av adrenalin (50-70 mikrogram) reducerar den initiala absorptionen med 25-50 %. Plasmaprotein-bindningen är ca 92,5 %.

Metabolism

Sufentanil metaboliseras huvudsakligen i levern och tunntarmen. Sufentanil metaboliseras främst via cytokrom P450 3A4.

Eliminering

Efter epidural administrering är den beräknade terminala halveringstiden i CSF cirka 165 minuter och i plasma cirka 355 minuter. Cirka 80 % av given dos utsöndras som metabolit inom 24 timmar. Endast 2 % av dosen utsöndras i oförändrad form.

Särskilda behandlingsgrupper

Nedsatt leverfunktion

Distributionsvolymen är något ökad och den totala clearance något minskat hos patienter med cirros jämfört med kontroller. Detta leder till en signifikant förlängning av halveringstiden med ca 30 % vilket motiverar en längre uppföljningsperiod postoperativt (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Distributionsvolymen vid steady state, totala clearance och den terminala eliminationshalveringstiden hos patienter i dialys och som genomgår njurtransplantation skiljer sig inte från friska kontroller. Den fria fraktionen sufentanil i denna patientgrupp skiljer sig inte från friska patienter.

Pediatrisk population:

Den farmakokinetiska informationen hos barn är begränsad.

Plasmaproteinbindning hos barn är lägre jämfört med vuxna och ökar med åldern. Hos nyfödda är sufentanil cirka 80,5 % bundet till proteiner jämfört med 88,5 % hos spädbarn (2-12 månader), 91,9 % hos barn (3-10 år) och 92,5 % hos vuxna.

Efter administrering av en intravenös sufentanil bolus på 10-15 mikrogram/kg hos pediatrika patienter som genomgår hjärtkirurgi, kan farmakokinetiken för sufentanil beskrivas med en triexponential kurva som hos vuxna (tabell 2). Clearance normaliserat till kroppsvikt visade sig vara högre hos spädbarn och barn jämfört med ungdomar vars clearance var jämförbart med det hos vuxna. Hos nyfödda var clearance signifikant reducerat och visade stor variation (intervall 1,2 till 8,8 ml/min/kg och ett avvikande värde på 21,4 ml/min/kg). Nyfödda visade sig ha en större distributionsvolym vid steady state och en förlängd halveringstid för elimination. Farmakodynamiska skillnader beroende på skillnader i de farmakokinetiska parametrarna kan vara större om hänsyn tas till den obundna fraktionen.

Tabell 2. Medelvärden för farmakokinetiska parametrarna för sufentanil hos barn efter administrering av 10 till 15 mikrogram/kg sufentanil som en enstaka intravenös bolus (N = 28).

Åldersgrupp	N	V _{dss} (l/kg) Medel (± SD)	T _{1/2β} (min) Medel (± SD)	Clearance (ml/kg/min) Medel (± SD)
Nyfödda (0 till 30 dagar)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)

Spädbarn (2 till 23 månader)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Barn (3 till 11 år)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Ungdomar (13 till 18 år)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = clearance, normaliserat efter kroppsvikt; N=antal patienter inkluderade i analysen; SD = standardavvikelse; $T_{1/2\beta}$ = elimineringshalveringstid; V_{dss} = distributionsvolym vid steady state. De åldersintervall som anges avser de barn som studerats.

Epidural administrering

Plasmanivåer tagna vid 30, 60, 120 och 240 minuter efter epidural administration av 0,75 mikrogram/kg sufentanil hos 15 barn i åldern 4 till 12 år varierade mellan $0,08 \pm 0,01$ och $0,10 \pm 0,01$ ng/ml.

Hos 6 barn mellan 5 och 12 år som fick en 0,6 mikrogram/kg sufentanilbolus efterföljt av kontinuerlig epidural infusion innehållande sufentanil 0,08 mikrogram/kg/h och bupivakain 0,2 mg/kg/h i 48 timmar, uppnåddes maximal koncentration ungefär 20 minuter efter bolusinjektionen och varierade därefter mellan värden under detektionsnivån ($<0,02$ ng/ml) och 0,074 ng/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid 9 mg/ml och vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Sufenta kan spädas med natriumklorid eller glukos infusionsvätska. Spädningen skall göras i anslutning till användningen.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Förvara ampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsvätska 5 mikrogram/ml

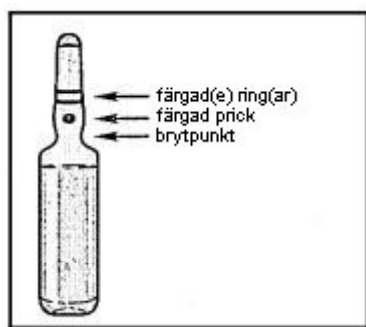
Ampuller 5x2 ml och 10x2 ml

Injektionsvätska 50 mikrogram/ml

Ampuller 5x1 ml och 10x1 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd handskar vid öppning av ampullen.



Håll ampullen mellan tummen och pekfingret så att ampulltoppen är fri.



Håll ampulltoppen med den andra handen med pekfingret mot ampullhalsen och tummen på den färgade pricken parallellt med de(n) färgade identifieringsringen(-arna).



Håll tummen på pricken och bryt distinkt av ampulltoppen medan den andra delen av ampullen hålls fast i handen.



Vid oavsiktlig hudexponering bör det drabbade området sköljas med vatten. Undvik användning av tvål, alkohol och andra rengöringsmedel som kan orsaka kemisk eller fysisk skada på huden.

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

8 NEDERLÄNDERNA NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11421 (5 mikrogram/ml)

11422 (50 mikrogram/ml)

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1991-09-06/2006-09-06

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-17