

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Sufentanil Torrex 5 mikrogramov/ml raztopina za injiciranje ali koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 5,0 mikrogramov sufentanila (kar ustreza 7,5 mikrograma sufentanilijevega citrata).

Ena ampula (10 ml) vsebuje 50 mikrogramov sufentanila.

Ena ampula (10 ml) vsebuje 1,54 mmol natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje ali koncentrat za raztopino za infundiranje (pH: 3,5 – 5,0)

Raztopina je bistra in brezbarvna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za uporabo med anestezijo pri vseh kirurških posegih pri endotrahealno intubiranih, umetno predihavanih bolnikih:

- kot analgetična komponenta med indukcijo in vzdrževanjem uravnotežene anestezije,
- kot anestetik za indukcijo in vzdrževanje anestezije.

Epiduralna uporaba sufentanila je indicirana za dodatno analgezijo ob epiduralno uporabljenem bupivakainu:

- za pooperacijsko zdravljenje bolečin po splošnih, torakalnih ali ortopedskih operacijah in po carskem rezu,
- za odpravljanje bolečin med porodom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Sufentanil smejo uporabljati le anesteziologi ali zdravniki, ki so seznanjeni z njegovo uporabo in učinki, oz. ga je dovoljeno uporabljati le pod njihovim nadzorstvom. Epiduralno ga sme uporabiti le zdravnik, ki ima dovolj izkušenj s postopkom epiduralne uporabe. Pred uporabo je treba preveriti pravilen položaj igle ali katetra.

Odmerjanje je treba določiti za vsakega bolnika posebej glede na starost, telesno maso in klinično stanje (klinična diagnoza, spremljajoča zdravila, anestezijski postopek, trajanje in vrsta operacije). Pri določanju dodatnih odmerkov je treba upoštevati učinek začetnega odmerka.

Da bi se izognili tveganju za bradikardijo, je priporočljivo tik pred indukcijo anestezije vbrizgati majhen odmerek antiholinergika. Navzejo in bruhanje je mogoče preprečiti z uporabo antiemetika.

Intravenska uporaba:

- Odmerjanje pri odraslih in mladostnikih:
 - Kot analgetična komponenta uravnotežene anestezije, inducirane in vzdrževane z več anestetiki
Začetni odmerek – kot počasen intravenski bolus ali infuzija v 2 – 10 minutah:
0,5 – 2 µg sufentanila/kg telesne mase.
Trajanje učinkov je odvisno od odmerka. Učinki odmerka 0,5 µg sufentanila/kg telesne mase trajajo približno 50 minut.
Vzdrževalni odmerek – vbrizgan intravensko pri znakih izzvenenja anestezije:
10 – 50 µg sufentanila (približno 0,15 – 0,7 µg/kg telesne mase).
Faza ukinjanja – med to fazo je treba odmerek zmanjševati zelo počasi.
 - Kot anestetik za indukcijo/vzdrževanje anestezije
Začetni odmerek – počasna intravenska injekcija ali kratka infuzija v 2 – 10 minutah:
7 – 20 µg sufentanila/kg telesne mase.
Vzdrževalni odmerek – vbrizgan intravensko pri znakih izzvenenja anestezije:
25 – 50 µg sufentanila (približno 0,36 – 0,7 µg/kg telesne mase).
Vzdrževalni odmerki 25 – 50 µg sufentanila ponavadi zadoščajo za vzdrževanje stabilnega srčno-žilnega stanja med anestezijo.
Opomba: Vzdrževalne odmerke je treba prilagoditi potrebam posameznega bolnika in predvidenemu času do konca operacije.
- Odmerjanje pri otrocih:

Učinkovitost in varnost intravensko uporabljenih injekcij sufentanila pri otrocih do 2. leta starosti sta dokumentirani samo v omejenem številu primerov.

- Za indukcijo in vzdrževanje anestezije med srčno-žilnimi ali splošnimi operacijami so ob uporabi s 100-odstotnim kisikom priporočeni naslednji odmerki:
 - pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih do 3. leta: 5 – 15 µg/kg telesne mase
 - pri otrocih od 3. do 12. leta: 5 – 20 µg/kg telesne maseOpomba
Vzdrževalne odmerke je treba prilagoditi potrebam posameznega bolnika in predvidenemu času do konca operacije. Ker je očistek pri otrocih večji, utegnejo biti v tej skupini bolnikov potrebni večji odmerki ali uporaba v krajših presledkih.
Sufentanil, ki so ga uporabili v bolusu kot edini anestetik, ni zagotovil zanesljive globine anestezije in je zahteval dodaten anestetik.

Epiduralna uporaba za dodatno analgezijo ob epiduralno uporabljenem bupivakainu:

- Za pooperacijsko zdravljenje bolečin po splošnih, torakalnih ali ortopedskih operacijah in po carskem rezu:

Intraoperativno je mogoče polnilni odmerek uporabiti epiduralno: 10 – 15 ml 0,25 % bupivakaina (2,5 mg bupivakaina/ml) in 1 µg sufentanila/ml.

V pooperacijski fazi je treba kot osnovno infuzijo za analgezijo uporabiti trajno epiduralno infuzijo 0,175 % bupivakaina (1,75 mg bupivakaina/ml) in 1 µg sufentanila/ml, in sicer z začetno hitrostjo 5 ml na uro in posamezniku prilagojeno hitrostjo 4 – 14 ml na uro za vzdrževanje. Na bolnikovo zahtevo je treba uporabiti dodatne bolusne injekcije po 2 ml. Priporočljivi čas blokiranja je 20 minut.

□ Za odpravljanje bolečin med porodom:

Dodatek 10 µg sufentanila skupaj z epiduralno uporabljenim bupivakainom (0,125 – 0,25 % oz. 1,25 – 2,5 mg bupivakaina/ml) povzroči dolgotrajnejšo in boljšo analgezijo. Kot optimalna količina za vbrizganje se je izkazal volumen 10 ml. Za boljše mešanje učinkovin v brizgi je treba najprej izvleči sufentanil in nato bupivakain. Če je treba, lahko optimalno celotno količino 10 ml dosežete z razredčenjem z 0,9 % raztopino natrijevega klorida. Če je potrebno, lahko uporabite dve dodatni injekciji takšne kombinacije. Preseči ne smete celotnega odmerka 30 µg sufentanila.

Opomba:

Učinkovitost in varnost epiduralno uporabljenega sufentanila pri otrocih sta dokumentirani samo v omejenem številu primerov.

Posebna opozorila za odmerjanje:

Starejši in oslabei bolniki praviloma potrebujejo manjše odmerke. Razpolovni čas izločanja sufentanila pri starejših ni podaljšan, vendar obstaja večje tveganje za srčno-žilne nepravilnosti.

Predlagani celotni odmerek je treba previdno titrirati pri bolnikih s katero od naslednjih bolezni: nekompenziranim hipotiroidizmom, boleznijo pljuč (zlasti če je vitalna kapaciteta zmanjšana), debelostjo ali alkoholizmom. Te bolnike je po operaciji tudi priporočljivo dalj časa nadzorovati. V primeru insuficience jeter ali ledvic je treba upoštevati možnost zmanjšane izločanja in odmerek ustrezno zmanjšati.

Bolniki, dolgotrajno zdravljeni z opioidi, in bolniki z anamnezo zlorabe opiatov lahko potrebujejo večje odmerke.

Trajanje uporabe je odvisno od predvidenega operacijskega časa.

Injekcije sufentanila je mogoče vbrizgati v enkratnem odmerku ali večkratnih odmerkih. Izogniti se je treba vbrizgavanju hitrih bolusnih injekcij. Če sufentanil uporabljate v kombinaciji s sedativom, morate zdravilo vbrizgati v ločenih brizgah.

Trajanje epiduralne uporabe je odvisno od kliničnega poteka. O uporabi, daljši od petih dni po operaciji, ni dovolj kliničnih podatkov.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.
- Preobčutljivost za druge opioide.

Zdravila ne smemo uporabljati pri:

- bolnikih z boleznimi, pri katerih se je treba izogniti depresiji dihalnega centra;
- bolnikih z akutno jetrno porfirijo;

- bolnikov, ki se sočasno zdravijo z zaviralci MAO, ali so jih uporabljali v zadnjih 14 dneh (glejte poglavje 4.5, Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

Poleg tega epiduralno sufentanila ne smemo uporabljati pri:

- bolnikov s sočasno terapijo ali boleznimi, pri katerih bi bila epiduralna uporaba lahko kontraindicirana (npr. huda krvavitev ali šok, septikemija, okužbe mesta vbrizgavanja, spremembe krvne slike in/ali zdravljenje z antikoagulansi).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Injekcije sufentanila smete uporabiti samo pri endotrahealno intubiranih, mehanično predihavanih bolnikih.

Sufentanil lahko povzroči od odmerka odvisno depresijo dihanja; odpraviti jo je mogoče s specifičnimi antagonisti (npr. z naloksonom). Depresija dihanja zaradi sufentanila lahko traja dalj časa kot delovanje antagonista, zato utegnejo biti potrebni dodatni odmerki antagonista.

Potrebni odmerek in odmerni interval sta odvisna od uporabljenega odmerka sufentanila in od časa, ko je bil vbrizgan zadnji odmerek sufentanila. Globoko anestezijo spremlja izrazita depresija dihanja, ki lahko v primeru intravenske uporabe sufentanila traja v pooperacijsko fazo ali se med njo ponovi. Zato je bolnike med pooperacijsko fazo nujno natančno nadzorovati. Zagotoviti je treba, da so na voljo ustrezna oprema in zdravila (vključno z antagonisti), potrebna za reanimacijo bolnika, na takoj dosegljivem mestu in v uporabnem stanju. Hiperventiliranje bolnika med anestezijo lahko zmanjša občutljivost dihalnega centra za stimulacijo s CO₂ in s tem prizadene dihanje po operaciji.

Po epiduralni uporabi sufentanila je treba nadzirati vitalne funkcije. Epiduralno uporabljeni sufentanil lahko izzove zgodnjo ali pozno depresijo dihanja, zato je treba bolnike nadzirati vsaj 2 uri po vsaki uporabi zdravila.

Med epiduralno uporabo se lahko spremeni plodova srčna frekvenca, zato je treba srčni utrip nadzirati in ustrezno terapevtsko ukrepati, če je potrebno.

Injekcije sufentanila je treba izredno previdno uporabljati pri bolnikih z lobanjsko-možganskimi poškodbami in zvišanim intrakranialnim tlakom. Izogniti se je treba vbrizgavanju hitrih bolusnih injekcij; pri teh bolnikih prehodni padci srednjega arterijskega tlaka začasno poslabšajo cerebralni perfuzijski tlak.

Injekcij sufentanila ni priporočljivo uporabljati intravensko med porodom ali med carskim rezom pred omfalotomijo, ker obstaja tveganje za depresijo dihanja pri novorojenčku. Vendar so kontrolirane študije pokazale, da epiduralno uporabljeni sufentanil, uporabljen poleg bupivakaina, v odmerku do 30 µg, ne vpliva na stanje matere ali novorojenčka med porodom.

Tako kot pri drugih opioidih je tudi pri sufentanilu mogoče pričakovati, da so novorojenčki posebej občutljivi za depresijo dihanja. Podatki o intravenski uporabi injekcij sufentanila pri dojenčkih so omejeni.

Zato je treba pred uporabo sufentanila pri novorojenčkih in dojenčkih natančno oceniti razmerje med koristjo in tveganjem.

Uporaba sufentanila lahko povzroči togost mišic, tudi mišic trupa. To je mogoče preprečiti z naslednjimi ukrepi:

- poskrbeti je treba, da je intravensko vbrizgavanje sufentanila počasno (ta profilaktični ukrep ponavadi zadošča, če so uporabljeni odmerki majhni);

- pred indukcijo anestezije je treba uporabiti benzodiazepin ali drugo učinkovino, ki zavira delovanje osrednjega živčevja;
- uporabiti je treba mišične relaksante.

Če predhodno uporabljeni odmerek antiholinergika ni zadosten ali če so injekcije sufentanila uporabljene sočasno z nevagolitičnim mišičnim relaksantom, obstaja tveganje za bradikardijo, v skrajnih primerih z asistolijo. Bradikardija se odzove na atropin. Tahikardni učinki zaradi uporabe pankuroniuma lahko presežejo izzvano bradikardijo.

Uporaba sufentanila lahko povzroči hipotenzijo in bradikardijo, zlasti pri hipovolemičnih bolnikih. V takšnih primerih je treba ustrezno ukrepati, da se krvni tlak stabilizira.

Toleranca: sufentanil lahko zaradi svojih morfinomimetičnih lastnosti povzroči odvisnost. Če se sufentanil uporabi samo kot anestetik med operacijo, se zasvojenost ne bo pojavila. Po dolgotrajni neprekinjeni uporabi v intenzivni negi pa se lahko razvije zasvojenost. Za zadosten analgetični učinek utegnejo biti potrebni vse večji odmerki. Odtegnitveni simptomi so možni po več kot 1-tedenskem zdravljenju in so verjetni po več kot 2-tedenskem zdravljenju. Veljajo naslednja priporočila:

1. Odmerek sufentanila ne sme biti večji, kot je nujno.
2. Odmerek je treba zmanjševati počasi več dni.
3. Če je potrebno, se za obvladanje odtegnitvenih simptomov uporabi klonidin.

Ena ampula zdravila Sufentanil Torrex vsebuje 1,54 mmol natrija.

To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Če se injekcije sufentanila uporabijo sočasno z barbiturati, etomidatom, anksiolitiki, nevroleptiki, opiaty, splošnimi anestetiki, drugimi učinkovinami, ki zavirajo osrednje živčevje, ali z alkoholom, se lahko zaradi medsebojnega delovanja povečata depresivni učinek na osrednje živčevje in depresija dihanja. Pri takšnih kombiniranih terapijah je treba odmerek ene ali obeh sestavin zmanjšati.

Sočasna uporaba benzodiazepinov lahko povzroči znižanje krvnega tlaka.

Med sočasno uporabo velikih odmerkov injekcij sufentanila in dušikovega oksida se lahko zniža krvni tlak, upočasni srčna frekvenca in zmanjša minutni volumen srca.

Zdravljenje z zaviralci MAO je praviloma priporočljivo prekiniti 2 tedna pred operacijo ali anestezijo. Vendar so poročali o več primerih, ko niso opazili nobenih zapletov po uporabi sorodnega opioida fentanila pri bolnikih, zdravljenih z zaviralci MAO.

Sočasna uporaba sufentanila in vekuroniuma ali suksametoniuma lahko povzroči bradikardijo, zlasti če je pulz že sicer počasen (npr. pri bolnikih, ki dobivajo zaviralce kalcijevih kanalčkov ali zaviralce β). Zato je odmerek enega ali obeh zdravil priporočljivo ustrezno zmanjšati.

Sufentanil se v glavnem presnovi s citokromom P 3A4. Čeprav doslej ni bilo kliničnih opažanj o medsebojnem delovanju, eksperimentalni podatki kažejo, da lahko zaviralci citokroma P 3A4, npr. eritromicin, ketokonazol, itrakonazol in ritonavir, zavrejo razgradnjo sufentanila, tako da je možno podaljšanje depresivnega učinka na dihanje. Če je sočasna uporaba nujna, je treba bolnike zato posebej skrbno nadzorovati. Utegne se zgoditi, da je treba zmanjšati odmerek.

4.6 Nosečnost in dojenje

Intravenska uporaba

Raztopine za injiciranje Sufentanil Torrex ne smete uporabljati med nosečnostjo in dojenjem. Sufentanil hitro prodira v človeško posteljico in se z naraščanjem maternalne koncentracije linearno povečuje. Ugotovljeno razmerje med koncentracijo v umbilikalni veni in vensko koncentracijo pri materi je 0,81. Intravenska uporaba v porodništvu (vključno s carskim rezom) ni priporočljiva, ker sufentanil – tako kot drugi opioidi – lahko prehaja v placento in lahko povzroči insuficienco dihanja.

Izkušenj z uporabo med nosečnostjo in dojenjem pri ljudeh ni. Ob upoštevanju farmakokinetičnih dejavnikov lahko ženska začne znova dojiti štiriindvajset ur po anesteziji. Glede izkušenj pri živalih glejte poglavje 5.3, Predklinični podatki o varnosti.

Epiduralna uporaba

Kontrolirane klinične študije med porodom so pokazale, da epiduralno vbrizgani sufentanil, uporabljen dodatno poleg epiduralno uporabljenega bupivakaina, v odmerku do 30 µg, ne vpliva neugodno na porodničarsko stanje matere ali otrokov seštevke APGAR.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sufentanil Torrex ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Po uporabi tega zdravila med anestezijo bolnik ne sme voziti motornega vozila in upravljati s stroji v obdobju, ki ga določi zdravnik. Bolnik ne sme oditi domov brez spremstva in mora biti seznanjen s tem, da ne sme uživati alkohola.

4.8 Neželeni učinki

Pojavijo se lahko neželene reakcije, značilne za opiate (glejte poglavje 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Med uporabo sufentanila so bili opisani (zelo pogosto, $\geq 1/10$) in zelo redko, $< 1/10.000$) naslednji neželeni učinki:

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost pri i.v. uporabi	Pogostnost pri epiduralni uporabi
Bolezni imunskega sistema	Alergijska reakcija (ker se med anestezijo hkrati uporabljajo različne učinkovine, je vzročna povezanost z injekcijami sufentanila vprašljiva).	Zelo redko	Zelo redko
Bolezni živčevja	Vrtoglavica	Zelo redko	Zelo redko
	Sedacija	/	Zelo pogosto
Psihiatrične motnje	Evforija	Zelo redko	Zelo redko

Očesne bolezni	Mioza	Zelo redko	Zelo redko
Srčne bolezni	Bradikardija; asistolija (ker se med anestezijo hkrati uporabljajo različne učinkovine, je vzročna povezanost z injekcijami sufentanila vprašljiva).	Zelo redko	Zelo redko
Žilne bolezni	Hipotenzija	Zelo redko	Zelo redko
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	V pooperacijski fazi – depresija dihanja, apneja, laringospazem ali ponovitev depresije dihanja	Zelo redko	Zelo redko
Bolezni prebavil	Navzeja	Zelo redko	Zelo pogosto
	Bruhanje	Zelo redko	Zelo redko
Bolezni sečil	Zastoj urina	Zelo redko	Zelo redko
Bolezni kože in podkožja	Srbenje	Zelo redko	Zelo pogosto
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Togost skeletnih mišic (togost stene prsnega koša), mioklonični spazmi	Zelo redko	Zelo redko
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Bolečina ne mestu vbrizgavanja	Zelo redko	Zelo redko

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje se kaže s stopnjevanim farmakološkim delovanjem in neželenimi učinki. Najresnejši pomembni učinek prevelikega odmerjanja je (odvisno od individualne občutljivosti) depresija dihanja, ki se lahko kaže z vsemi stopnjami, od bradipneje do apneje. Zaradi farmakoloških lastnosti sufentanila se depresija dihanja lahko pojavi že pri terapevtskih odmerkih (intravensko: > 0,3 µg/kg telesne mase). Ker se sufentanil uporablja v kontroliranih pogojih, je treba zagotoviti ustrezno obvladanje takšnih simptomov.

Zdravljenje

Pri hipoventilaciji ali apneji je treba kisik uporabiti z ventilatorsko podporo ali kontroliranim dihanjem. Za obvladanje depresije dihanja je mogoče uporabiti specifičen antagonist, npr. nalokson. Običajno zadošča 0,1 – 0,2 mg i.v. (približno 1,5 – 3 µg/kg telesne mase). Vbrizgavanje naloksona (0,1 – 0,2 mg i.v.) je treba ponavljati do zelenega učinka. Razmak med vsakim odmerkom mora biti najmanj 2 minuti. Pozneje se lahko uporabi nalokson tudi intramuskularno.

Hkrati je treba uporabiti tudi takojšnje simptomatske protiukrepe. Depresija dihanja zaradi sufentanila lahko traja dalj časa kot delovanje antagonist, zato utegnejo biti potrebni dodatni odmerki antagonist. Če depresijo dihanja spremlja mišična togost, utegne biti za olajšanje asistiranje ali kontrolirane ventilacije potrebna uporaba mišičnega relaksanta.

Bolnika je treba natančno nadzorovati in vzdrževati telesno temperaturo in ravnovesje tekočin. Kot možen vzrok hude ali dolgotrajne hipotenzije je treba upoštevati hipovolemijo. V takšnem primeru je mogoče uporabiti ustrezno sredstvo za nadomeščanje volumna.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: anestetiki/opioidni anestetiki
Oznaka ATC: N01AH03.

Sufentanil, izredno močan opioidni analgetik, je specifičen μ -agonist, ki ima od 7- do 10-krat večjo afiniteto za receptorje μ kot fentanil. Sufentanil ima veliko močnejši analgetični učinek kot fentanil, hemodinamska stabilnost in dobra oskrba miokarda s kisikom pa se v navzočnosti sufentanila ohranita. Največji učinek doseže v nekaj minutah po intravenski uporabi. Farmakološke raziskave kažejo podobno srčno-žilno stabilnost in vzorce EEG kot pri fentanilu. Imunosupresivnih ali hemolitičnih učinkov ni bilo in zdravilo tudi ni spodbudilo sproščanja histamina. Tako kot drugi opioidi lahko sufentanil povzroči bradikardijo z možnim vplivom na centralno vagalno jedro. Sufentanil ne upočasni srčne frekvenca, pospešene zaradi pankuroniuma, ali jo upočasni le delno.

Sufentanil ima pri podganah visok varnostni indeks (LD_{50}/ED_{50} za najnižjo stopnjo analgezije), ki znaša 25 211 in je tako višji kot indeks fentanila (277) ali morfina (69,5). Omejeno kopičenje in hitro izločanje zalog omogočata hitro okrevanje. Globina analgezije je odvisna od odmerka in jo je mogoče med operacijo prilagajati, kot je potrebno glede na raven bolečine.

Vse učinke sufentanila je mogoče takoj in popolnoma odpraviti z antagonistom, npr. naloksonom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Proučevanje uporabe intravenskih odmerkov 250 – 1500 μ g sufentanila je v primerih, ko sta bila možna dolgotrajno vzorčenje krvi in merjenje koncentracije v serumu, dalo naslednje rezultate: Razpolovna časa v fazi porazdelitve sta bila 2,3 – 4,5 minute in 35 – 73 minut, srednji (razpon) terminalni razpolovni čas izločanja je bil 784 (656 – 938) minut, volumen porazdelitve v centralni prostor 14,2 litra, volumen porazdelitve v ravnotežnem stanju 344 litrov in očistek 917 ml/minuto. Zaradi metodološke meje detekcije je bil razpolovni čas izločanja po odmerku 250 μ g pomembno krajši (240 minut ali 4 ure) kot po odmerkih 500 – 1500 μ g (10 – 16 ur).

Hitrost upadanja koncentracije v plazmi iz terapevtskega v subterapevtsko območje določa razpolovni čas v fazi porazdelitve, ne pa razpolovni čas izločanja. V proučevanem območju odmerjanja je bila farmakokinetika sufentanila linearna.

Absorpcija

Največjo koncentracijo v plazmi doseže sufentanil v 10 minutah po epiduralni uporabi; ta največja koncentracija je 4 – do 6-krat nižja kot po intravenski uporabi. Dodatek adrenalina (50 – 75 μ g) zmanjša začetno hitrost absorpcije sufentanila za 25 – 50 %.

Po epiduralni uporabi od 3 do 30 µg pri zdravih prostovoljcih ali porodnicah so v plazmi ugotovili zelo nizko koncentracijo sufentanila. Sufentanil so odkrili tudi v umbilikalni krvi.

Porazdelitev

Vezava sufentanila na beljakovine v plazmi je 92,5 %.

Presnova

Biotransformacija sufentanila poteka v prvi vrsti v jetrih in tankem črevesu.

Izločanje

Skoraj 80 % uporabljenega odmerka se izloči v 24 urah in samo 2 % v nespremenjeni obliki.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

- Toksičnost pri enkratnem odmerku

Pri proučevanih živalskih vrstah (miš, podgana, morski prašiček, pes) je bil povprečni LD₅₀ > 10 mg/kg telesne mase.

Kot je pričakovano za analgetik-anestetik, so živali poginile zaradi zadušitve po depresiji dihanja (glejte tudi poglavje 4.9, Preveliko odmerjanje).

- Toksičnost pri ponavljajočih se odmerkih

Po enomesečnem vsakodnevem vbrizgavanju sufentanila so opazili učinke, značilne za analgetike-anestetike. Pri psih so se ti učinki pojavili v obliki ataksije, hipoksije, midriaze in spanja. Pri podganah so opazili eksoftalmus, mišično togost in izgubo erektorskega refleksa. Vse poskusne živali so uživale manj hrane in se jim je tako zmanjšala tudi telesna masa. Opažene nespecifične toksične znake je mogoče pripisati temu učinku in tudi ponavljajočemu se vsakodnevemu zmanjšanju telesne dejavnosti.

- Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Sufentanil prehaja skozi placento. Pri podganjih plodovih je največja koncentracija v plazmi dosegla 33 % maternalne. Vplive na reprodukcijo (zmanjšanje plodnosti, embriotoksične učinke, fetotoksične učinke, delež neonatalne umrljivosti) so pri podganah in kuncih opazili šele po uporabi odmerkov, toksičnih za samico mater (2,5-kratni človeški odmerek 10 – 30 dni). Poročil o teratogenih učinkih ni.

- Mutagenost

Objavljeni izsledki raziskav mutagenosti ne kažejo dokazov o mutagenem potencialu sufentanila.

- Kancerogeni potencial

Objavljenih dolgotrajnih raziskav kancerogenega potenciala sufentanila pri živalih ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
citronska kislina monohidrat
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6, Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom.

Sufentaniljev citrat je fizikalno inkompatibilen z diazepamom, lorazepamom, natrijevim fenobarbitalatom, natrijevim fenitoinatom in natrijevim tiopentalatom.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Rok uporabnosti po pripravi:

Kemična in fizikalna stabilnost pripravljenih raztopin med uporabo (glejte poglavje 6.6, Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom) sta dokazani za 72 ur pri temperaturi 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba pripravljene raztopine uporabiti takoj.

Če niso uporabljene takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji shranjevanja pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur, če pripravljene raztopine shranjujete v hladilniku (2 °C – 8 °C), razen če ni razredčenje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja razredčenega zdravila glejte poglavje 6.3, Rok uporabnosti.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule iz brezbarvnega nevtralnega stekla (steklo tipa I, Ph. Eur.), ki vsebujejo 10 ml raztopine.

Pakiranje: škatla s 5 ampulami.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Sufentanil Torrex smete mešati z Ringerjevo raztopino, 0,9 % raztopino NaCl ali 5 % raztopino glukoze za infundiranje; razredčeno raztopino je treba uporabiti v 72 urah po pripravi. Za epiduralno uporabo lahko zdravilo zmešate z 0,9 % raztopino NaCl in/ali raztopino bupivakaina.

Pred uporabo ampul zdravila Sufentanil Torrex se morate s pregledom prepričati, da ne vsebujejo delcev, da vsebnik ni poškodovan in da ni opaznih znakov kvarjenja. Če opazite takšne spremembe, morate raztopino zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Chiesi Slovenija, d.o.o.
Trdinova 4
1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-534/12

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

12.11.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

03.10.2011