

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml solution injectable
Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml : 7,5 microgrammes/ml citrate de sufentanil équivalent à 5 microgrammes/ml de sufentanil

Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml : 75 microgrammes/ml citrate de sufentanil équivalent à 50 microgrammes/ml de sufentanil

Excipient à effet notoire :

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (2 ml ampoule) contient 0,31 mmol (ou 7,08 mg) de sodium.

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (10 ml ampoule) contient 1,54 mmol (ou 35,42 mg) de sodium.

Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml (5 ml ampoule) contient 0,77 mmol (ou 17,71 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

ADULTES

Voie intraveineuse :

Sufentanil est un analgésique pour anesthésie. Il est indiqué dans toutes les techniques où l'analgésie doit être partiellement ou entièrement obtenue par un analgésique central.

Voie péridurale :

L'administration péridurale de sufentanil est indiquée :

- dans le traitement postopératoire de la douleur après des interventions chirurgicales générales, des interventions orthopédiques ou des interventions chirurgicales au niveau du thorax, ou en cas de césarienne ;
- en tant qu'adjuvant analgésique, en association avec la bupivacaïne péridurale, lors du travail en cas d'accouchement par voie vaginale.

POPULATION PEDIATRIQUE

Voie intraveineuse :

Sufentanil Viatris intraveineux est indiqué en tant qu'analgésique pour son utilisation pendant l'induction et/ou l'entretien d'une anesthésie générale balancée chez les enfants de plus de 1 mois.

Voie péridurale :

Sufentanil Viatris épidural est indiqué pour son utilisation chez les enfants de 1 an et plus pour le traitement postopératoire de la douleur après des procédures chirurgicales générales,

thoraciques ou orthopédiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

La dose et la fréquence des administrations doivent être déterminées individuellement et dépendent de l'âge, du poids corporel, de la condition physique et de l'état pathologique sous-jacent du patient, de l'utilisation d'autres médicaments, de l'opération (niveau de la douleur) et du type d'anesthésie. Lors de la détermination de doses complémentaires, il convient de tenir compte de l'effet de la dose de départ.

Administration intraveineuse

Afin d'éviter une bradycardie, il est recommandé d'administrer une petite dose intraveineuse d'un anticholinergique juste avant l'induction.

Utilisation en tant qu'analgésique adjuvant

Chez les patients subissant une chirurgie générale, les doses de Sufentanil Viatris de 0,5-5 mcg/kg procurent une analgésie très puissante accompagnée d'une réduction de la réaction sympathique à la stimulation chirurgicale et du maintien de la stabilité cardiovasculaire. La durée de l'activité dépend de la dose. On s'attend à ce qu'une dose de 0,5 mcg/kg reste active pendant 50 minutes. Des doses complémentaires de 10-25 mcg doivent être adaptées aux besoins individuels de chaque patient et à la durée restante estimée de l'intervention.

Utilisation en tant qu'anesthésique

Dans le cas de l'utilisation de doses ³ 8 mcg/kg, Sufentanil Viatris induit une anesthésie et entretient une analgésie profonde dépendante de la dose sans qu'il soit nécessaire d'utiliser un anesthésique complémentaire. En outre, les réactions sympathiques et hormonales aux stimuli chirurgicaux sont affaiblies. Des doses complémentaires de 25-50 mcg suffisent en général pour maintenir la stabilité cardiovasculaire pendant l'anesthésie.

Une réduction de la posologie peut être nécessaire dans les situations suivantes et si une respiration spontanée est souhaitée :

- lorsque le patient a déjà reçu une médication qui exerce une activité dépressive sur la respiration (p.ex. morphinomimétiques en prémédication, sédatifs déprimant la respiration ou hypnotiques en prémédication ou lors de l'anesthésie) ;
- chez les patients atteints d'affections pulmonaires ou ayant une réserve respiratoire diminuée ;
- chez les patients âgés ou affaiblis ;
- en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

La sensibilité individuelle, la médication concomitante ou le degré d'insuffisance seront évidemment déterminants pour ce qui concerne la dose à administrer : on peut commencer par une demi-dose et adapter la dose de sufentanil à partir des paramètres respiratoires cliniques.

Une adaptation de la dose peut dépendre :

- de l'analgésie obtenue (hausse de la tension artérielle, sudation ou autres réactions dues au stress) ;
- d'une utilisation préalable ou d'un abus antérieur d'opiacés, ce qui peut nécessiter une augmentation de la dose ;
- de la technique utilisée : l'inhibition des réactions de stress peut requérir des doses de 1 à 10 microgrammes/kg ;
- de la forte liaison de sufentanil aux α_1 -glycoprotéines acides dans le sang : ces protéines atteignent de fortes concentrations en cas de stress intense, comme dans les infections et les traumatismes. De tels états peuvent requérir des doses plus élevées de sufentanil.

N.B. : Dans les anesthésies recourant à une perfusion de sufentanil, on pourra, si le besoin analgésique l'autorise, arrêter la perfusion à partir d'un certain temps (environ 20 minutes) avant la fin de l'anesthésie, afin de réduire à un minimum les effets différés des morphinomimétiques.

Voie péridurale

Avant d'injecter sufentanil, il faut vérifier la position correcte de l'aiguille ou du cathéter dans l'espace épidural.

Dans le traitement postopératoire de la douleur

Une dose initiale de 30 à 50 microgrammes assure une analgésie suffisante pendant une période de 4 à 6 heures. Des bolus additionnels de 25 microgrammes peuvent être administrés en cas d'analgésie décroissante. Si le médecin traitant juge indiqué d'administrer simultanément un anesthésique local comme la bupivacaïne, une réduction de la dose de sufentanil péridural peut être envisagée.

En tant qu'adjuvant analgésique lors des contractions et de l'accouchement par voie vaginale

L'adjonction de 10 microgrammes de sufentanil à la bupivacaïne péridurale (0,125-0,250 %) entraîne une durée plus longue et une meilleure qualité de l'analgésie. Si nécessaire, deux injections successives de l'association peuvent être administrées. Il est recommandé de ne pas dépasser la dose totale de 30 microgrammes de sufentanil et de respecter un intervalle d'au moins 30 minutes entre la dernière injection de sufentanil et le moment attendu de la délivrance.

POPULATION PÉDIATRIQUE

Administration intraveineuse

Enfants < 1 mois (nouveau-nés)

Du fait de la grande variabilité des paramètres pharmacocinétiques chez les nouveau-nés, il n'est pas possible d'énoncer des recommandations posologiques fiables. Voir aussi les rubriques 4.4 et 5.2.

Enfants > 1 mois

Une prémédication avec un anticholinergique comme l'atropine est recommandée pour toutes les doses sauf en cas de contre-indication.

Induction de l'anesthésie

Sufentanil Viatris peut être administré sous forme d'injection en bolus lente de 0,2 à 0,5 mcg/kg en 30 secondes ou plus en association avec un anesthésique d'induction. Pour les interventions lourdes (p. ex. chirurgie cardiaque), des doses allant jusqu'à 1 mcg/kg peuvent être administrées.

Entretien de l'anesthésie chez les patients sous ventilation assistée

Sufentanil Viatris peut être administré en tant que composant d'une anesthésie balancée. La posologie dépend de la dose des médicaments anesthésiques administrés en même temps et du type et de la durée de la chirurgie. Une dose initiale de 0,3 à 2 mcg/kg administrée en injection bolus lente en 30 secondes au moins, peut être suivie si nécessaire de bolus complémentaires de 0,1 à 1 mcg/kg, jusqu'à une dose totale maximale de 5 mcg/kg dans le cas de la chirurgie cardiaque.

Administration épidurale

Sufentanil Viatris ne doit être administré par voie épidurale aux enfants que par des anesthésistes ayant reçu une formation spécifique sur l'anesthésie épidurale pédiatrique et le traitement des effets de dépression respiratoire des opiacés. Il convient d'avoir toujours sous la main un équipement de réanimation approprié, avec des dispositifs pour garder les voies

respiratoires ouvertes, et un antagoniste des opioïdes.

Les patients pédiatriques doivent être surveillés pour détecter tout signe éventuel de dépression respiratoire durant au moins 2 heures après l'administration épidurale de Sufentanil Viatris.

L'utilisation de Sufentanil Viatris épidural chez les patients pédiatriques n'est documentée que chez un nombre limité de cas.

Enfants < 1 an

En ce qui concerne l'administration épidurale de Sufentanil Viatris aux nouveau-nés et nourrissons de moins de 3 mois, aucune donnée n'est disponible.

Les données actuellement disponibles pour les enfants de 3 mois à 1 an sont limitées (voir rubrique 5.1).

La sécurité et l'efficacité de Sufentanil Viatris chez les enfants âgés de moins d'un an n'ont pas été établies (voir les rubriques 4.4 et 5.1). De ce fait, aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée pour ce groupe d'âge.

Enfants > 1 an

Un bolus unique de 0,25 à 0,75 mcg/kg de Sufentanil Viatris administré en intra-opératoire a procuré un soulagement de la douleur durant une période de 1 à 12 heures lors des essais cliniques. La durée de l'analgésie efficace est influencée par la procédure chirurgicale et l'utilisation concomitante d'anesthésiques locaux de la classe des amides administrés par voie épidurale.

Compatibilité

Si c'est souhaitable, Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml et Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml peuvent être dilués avec une solution de chlorure de sodium ou de glucose pour perfusion intraveineuse. Ces dilutions sont compatibles avec les sets de perfusion en plastique et doivent être utilisées dans les 24 heures après la préparation.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à d'autres opioïdes.

Administration intraveineuse

L'utilisation de sufentanil est contre-indiquée hors du cadre de l'anesthésie et en l'absence d'un équipement adéquat dans le service d'anesthésie (appareillage de réanimation, antidotes).

L'utilisation IV pendant les contractions ou avant le clampage du cordon ombilical lors d'une césarienne est contre-indiquée en raison du risque d'apparition de dépression respiratoire chez le nouveau-né. Ceci ne s'applique pas à l'utilisation épidurale pendant les contractions car dans ce cas, des doses de sufentanil allant jusqu'à 30 mcg n'exercent aucune influence sur l'état de la mère ou du nouveau-né (voir rubrique 4.6).

Administration épidurale

Comme les autres opioïdes qui sont utilisés par voie épidurale, Sufentanil Viatris ne peut pas être administré par voie épidurale en cas d'hémorragie grave, de choc, de septicémie, d'infection au site d'injection, de troubles de l'hémostase, comme thrombocytopénie et coagulopathie, d'utilisation d'anticoagulants, d'administration simultanée de médicaments ou de présence de conditions médicales qui elles-mêmes constituent une contre-indication à l'administration épidurale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml et Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml tombent sous les dispositions de la loi sur les stupéfiants.

Dépression respiratoire

Comme c'est le cas pour tous les opioïdes puissants, l'effet analgésique marqué de Sufentanil Viatris va de pair avec une dépression respiratoire relativement profonde. Cette dépression respiratoire est proportionnelle à la dose et peut être neutralisée par des antagonistes d'opioïdes spécifiques. Il pourra s'avérer nécessaire de répéter l'administration de la dose de l'antagoniste d'opioïde car la dépression respiratoire peut durer plus longtemps que la durée d'action de l'antagoniste opioïde. Une analgésie profonde s'accompagne de dépression respiratoire prononcée. La dépression respiratoire peut persister pendant la phase postopératoire et même réapparaître si Sufentanil Viatris a été administré par voie intraveineuse. C'est pourquoi le patient doit être surveillé étroitement.

En règle générale, il importe de toujours disposer d'un antagoniste d'opioïde et d'un équipement de réanimation à portée de main lorsqu'on utilise Sufentanil Viatris.

L'application d'une hyperventilation pendant l'anesthésie peut influencer la réponse du patient au CO₂, avec des conséquences sur la respiration postopératoire.

Hyperalgésie induite par les opioïdes

Comme c'est le cas avec d'autres opioïdes, en cas de contrôle insuffisant de la douleur en réponse à une augmentation de la dose de sufentanil, le risque d'hyperalgésie due aux opioïdes doit être considéré. Une réduction de la dose, un arrêt du traitement par sufentanil ou une révision du traitement peut être indiqué(e).

Troubles respiratoires liés au sommeil

Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires liés au sommeil, tels que l'apnée du sommeil centrale (ASC) et l'hypoxémie liée au sommeil. L'utilisation d'opioïdes augmente le risque d'ASC de manière dose-dépendante. Une réduction de la dose totale d'opioïdes doit être envisagée chez les patients atteints d'ASC.

Effets gastro-intestinaux

En tant qu'agoniste des récepteurs opioïdes μ , le sufentanil peut ralentir la motilité gastro-intestinale. Par conséquent, Sufentanil Viatris doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un risque d'iléus.

En tant qu'agoniste des récepteurs opioïdes μ , le sufentanil peut provoquer des spasmes du sphincter d'Oddi. Par conséquent, Sufentanil Viatris doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une affection des voies biliaires, y compris une pancréatite aiguë.

Utilisation concomitante de sédatifs

L'utilisation concomitante de sufentanil et de médicaments sédatifs tels que des benzodiazépines ou des médicaments apparentés peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. Étant donné ces risques, la prescription concomitante de ces médicaments sédatifs doit être réservée aux patients chez qui il n'existe pas d'autres alternatives thérapeutiques. Si on décide de prescrire Sufentanil Viatris en même temps que des médicaments sédatifs, il faut utiliser la dose efficace la plus faible, et la durée du traitement doit être la plus courte possible.

Les patients doivent être suivis étroitement à la recherche de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé que les patients et leurs soignants soient informés de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

L'induction d'une rigidité musculaire – y compris des muscles respiratoires thoraciques qui pourraient rendre l'intubation plus difficile – peut se produire, mais peut être neutralisée en injectant Sufentanil Viatris lentement (IV) (ce qui est normalement efficace pour les posologies

les plus faibles), l'utilisation de benzodiazépines en prémédication et l'administration de myorelaxants (p.ex. succinylcholine ou des myorelaxants non dépolarisants). Des mouvements (myo)cloniques non épileptiques peuvent se produire.

Une bradycardie, et éventuellement, un arrêt cardiaque, peuvent apparaître dans des circonstances où le patient a reçu une dose insuffisante d'anticholinergique ou lorsque le Sufentanil Viatris est administré en même temps que des myorelaxants non vagolytiques ou d'autres substances susceptibles de provoquer une bradycardie, comme le propofol.

Pour éviter une bradycardie, il est indiqué d'administrer une petite dose intraveineuse d'un anticholinergique juste avant l'induction. La bradycardie peut être traitée par l'atropine.

Les opioïdes peuvent induire une hypotension, en particulier chez les patients hypovolémiques. Dans ce cas, il convient d'adopter des mesures appropriées en vue de maintenir une tension artérielle stable.

L'administration rapide d'une injection en bolus d'opioïdes doit être évitée chez les patients présentant une faculté d'adaptation intracérébrale perturbée ; chez ces patients, une diminution passagère de la tension artérielle moyenne s'est occasionnellement accompagnée d'une baisse de courte durée de la pression de perfusion sanguine cérébrale.

Tolérance et troubles liés à l'utilisation des opioïdes (abus et dépendance)

Les patients qui sont traités de manière chronique par des opioïdes et ceux présentant des antécédents de dépendance aux opioïdes pourront avoir besoin de doses plus élevées. Une tolérance, une dépendance physique et psychologique, et un trouble de l'utilisation d'opioïdes (TUO) peuvent se développer en cas d'administration répétée d'opioïdes.

L'abus ou l'utilisation incorrecte volontaire de Sufentanil Viatris peut provoquer un surdosage et/ou le décès. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou fratrie) de troubles liés à l'utilisation de substances (y compris les troubles liés à la consommation d'alcool), chez consommateurs actuels de tabac ou chez les patients présentant des antécédents personnels d'autres troubles mentaux (p. ex., dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Les patients devront être surveillés à la recherche de conduites toxicophiles (p. ex., demandes de renouvellement trop précoces). Cela inclut la révision des traitements concomitants par opioïdes et médicaments psychoactifs (comme les benzodiazépines). Pour les patients présentant des signes et symptômes de TUO, une consultation avec un spécialiste en toxicomanie doit être envisagée.

Arrêt du traitement et symptômes de sevrage

Des mesures destinées à éviter des symptômes de sevrage lors de la phase postopératoire immédiate devront aussi être prises. L'administration répétée à des intervalles courts pendant des périodes prolongées peut entraîner le développement d'un syndrome de sevrage après l'arrêt du traitement. Des symptômes après le sevrage de sufentanil, notamment la tachycardie, l'hypertension et l'agitation, ont été rapportés occasionnellement suite à l'arrêt brutal de l'administration, en particulier après une administration prolongée de plus de 3 jours. Dans les cas rapportés, la réintroduction et la réduction progressive de l'utilisation ont été bénéfiques. L'utilisation de Sufentanil Viatris chez les patients mécaniquement ventilés en soins intensifs n'est pas recommandée pendant une durée de traitement supérieure à 3 jours.

Afin de réduire à un minimum ou d'éviter les effets différés des morphinomimétiques, on pourra, si nécessaire, arrêter une éventuelle perfusion peropératoire de sufentanil à partir d'un certain temps (p.ex. 20 minutes) avant la fin de l'anesthésie. Lors d'utilisation de doses élevées, la respiration assistée peut encore être nécessaire plusieurs heures après l'anesthésie.

Lors de l'administration épidurale, il convient d'être prudent en cas de dépression respiratoire, d'autres formes de fonction respiratoire diminuée, et de signes de détresse fœtale. Le patient doit être étroitement surveillé pendant au moins 1 heure après chaque administration en raison du risque accru de dépression respiratoire précoce.

Patients âgés et affaiblis

Il est recommandé de diminuer la dose chez les personnes âgées et les patients affaiblis. Il convient de faire preuve de prudence lors de la titration de la dose des opioïdes chez les patients souffrant d'hypothyroïdie non maîtrisée, de traumatismes crâniens et cérébraux et de situations associées à une pression intracrânienne accrue, d'insuffisance adrénocorticoïde, d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladies pulmonaires ou de réserve respiratoire diminuée (entre autres, dépression respiratoire existante due à d'autres médicaments et pneumopathie obstructive chronique), de cœur pulmonaire, d'hypertrophie de la prostate, d'alcoolisme ou lorsque le patient prend d'autres substances qui dépriment le système nerveux central (p.ex. barbituriques, gaz halogénés, benzodiazépines, etc.). Chez ces patients, un contrôle postopératoire prolongé est aussi requis.

Population pédiatrique

Du fait de la grande variabilité des paramètres pharmacocinétiques chez les nouveau-nés, il existe un risque de surdosage ou de sous-dosage du Sufentanil Viatris intraveineux juste après la naissance (voir les rubriques 4.2 et 5.2).

La sécurité et l'efficacité de Sufentanil Viatris épidural chez les enfants âgés de moins d'un an n'ont pas été établies (voir les rubriques 4.2 et 5.1).

Excipient(s) à effet notoire

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (10 ml ampoule) contient 35,42 mg de sodium par ampoule, ce qui équivaut à 1,77 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (2 ml ampoule) et Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml (5 ml ampoule) contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement 'sans sodium'.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Dépresseurs du système nerveux central (SNC)

Certains médicaments tels que les barbituriques, les benzodiazépines ou des médicaments apparentés, les neuroleptiques, les anesthésiants généraux, les antidépresseurs tricycliques, gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) et d'autres dépresseurs du SNC non sélectifs (p. ex. l'alcool), peuvent renforcer l'activité de dépression respiratoire des opioïdes (y compris celle du sufentanil). La prise simultanée augmente le risque de surdosage aux opioïdes, de dépression respiratoire et de décès. Divers mécanismes sont possibles : interactions sur le métabolisme, sur l'activité au niveau du récepteur ou activité additionnelle intrinsèque. Chez les patients qui ont reçu de tels dépresseurs du SNC, il sera nécessaire de réduire la posologie du Sufentanil Viatris. La prise simultanée de Sufentanil Viatris par les patients qui respirent spontanément peut augmenter le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès (voir rubrique 4.4).

Interaction de Sufentanil Viatris avec d'autres médicaments

Après l'administration de Sufentanil Viatris, la posologie d'autres médicaments qui dépriment le SNC doit être réduite. C'est surtout important suite à une intervention chirurgicale, car l'analgésie profonde entraîne une forte dépression respiratoire, qui peut persister ou se reproduire pendant la période suivant l'opération. L'administration d'un dépresseur du SNC, comme une benzodiazépine ou des médicaments apparentés, pendant cette période peut

augmenter le risque de dépression respiratoire de manière disproportionnée (voir rubrique 4.4).

Certains patients chez qui une anesthésie avait été induite et qui avaient pris au préalable du midazolam ou du lorazépam, ont présenté une hypotension prononcée d'apparition assez soudaine. Il ressort des résultats provisoires que le midazolam peut également diminuer l'efficacité du sufentanil.

Inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)

Le sufentanil est principalement métabolisé par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 humain. Toutefois, on n'a pas observé d'inhibition *in vivo* par l'érythromycine (un inhibiteur connu de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450). Malgré l'absence de données cliniques, les données *in vitro* laissent supposer que d'autres inhibiteurs puissants de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (p. ex. le kétoconazole, l'itraconazole, le ritonavir) peuvent inhiber le métabolisme du sufentanil. Ce mécanisme pourrait accroître le risque de dépression respiratoire prolongée ou retardée. L'utilisation concomitante de ces médicaments nécessite une surveillance et un suivi étroits du patient ; il peut notamment s'avérer nécessaire de réduire la dose de Sufentanil Viatris.

En cas d'administration concomitante de propofol, une bradycardie sévère peut se développer.

Inhibiteurs de la MAO (inhibiteurs des monoamine oxydases)

Les inhibiteurs des MAO inhiberaient aussi les enzymes qui métabolisent les substances agissant sur le système nerveux central (sédatifs, antihistaminiques, opiacés, etc.). En ce qui concerne le sufentanil, il peut s'en suivre un effet plus intense et de plus longue durée (y compris dépression respiratoire comprise). Un traitement par des inhibiteurs de la MAO doit donc être arrêté 14 jours avant une anesthésie recourant à un opiacé (donc aussi au sufentanil).

Des effets indésirables importants ont déjà été observés lors de l'administration d'anesthésiques chez certains patients qui étaient traités par des inhibiteurs de la MAO.

Par conséquent, tous les patients sous inhibiteurs de la MAO chez qui on envisage une administration d'anesthésique, y compris le sufentanil, doivent être considérés comme des patients à risque.

Médicaments sérotoninergiques

La co-administration de sufentanil avec un agent sérotoninergique tel qu'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) ou un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO), peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, pouvant menacer le pronostic vital.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase ne doivent être ni pris dans les deux semaines précédant l'administration de Sufentanil Viatris ni simultanément.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Administration intraveineuse

Il existe une quantité limitée de données sur l'utilisation intraveineuse du sufentanil chez la femme enceinte.

La sécurité de l'administration intraveineuse de sufentanil chez la femme enceinte n'a pas été établie ; toutefois, les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (voir rubrique 5.3). Comme avec d'autres médicaments, les risques doivent être mis en balance avec les bénéfices potentiels pour la patiente.

L'utilisation intraveineuse du sufentanil pendant les contractions ou avant le clampage du cordon ombilical pendant une césarienne est contre-indiquée en raison du risque d'apparition de dépression respiratoire chez le nouveau-né. Si le sufentanil est tout de même utilisé, même

plusieurs heures avant l'accouchement, il convient d'avoir toujours sous la main un antidote pour l'enfant.

Administration épidurale pendant l'accouchement

L'administration épidurale de Sufentanil Viatris est indiquée pour le traitement de la douleur pendant la césarienne et en tant qu'analgésique adjuvant à la bupivacaïne épidurale pendant les contractions et l'accouchement.

Des études cliniques contrôlées menées pendant les contractions ont montré que le sufentanil utilisé en plus de la bupivacaïne péridurale, à des doses totales allant jusqu'à 30 microgrammes, n'exerce pas d'effet délétère sur la mère ou le nouveau-né, mais que l'utilisation intraveineuse est contre-indiquée pendant le travail. Le sufentanil traverse la barrière placentaire. Après l'administration péridurale d'une dose totale ne dépassant pas 30 microgrammes, des concentrations plasmatiques de 0,016 ng/ml ont été détectées dans la veine ombilicale.

Il faut s'assurer d'avoir toujours à sa disposition un antidote pour l'enfant.

Allaitement

Le sufentanil est excrété dans le lait maternel mais l'effet sur les nouveau-nés/ nourrissons allaités par des mères traitées par le sufentanil est inconnu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Sufentanil Viatris en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Le sufentanil sera administré avec prudence à la femme qui allaite.

Fertilité

Il n'y a pas de données cliniques sur l'effet du sufentanil sur la fertilité. Les études précliniques au cours desquelles la fertilité et les performances de reproduction générales ont été testées chez le rat n'indiquent aucun risque particulier à des doses allant jusqu'à 80-100 mcg/kg/jour (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients ne peuvent conduire un véhicule ou utiliser une machine que si un laps de temps suffisant s'est écoulé depuis l'administration du Sufentanil Viatris.

Les réactions, fortement individuelles, et les doses administrées seront ici déterminantes. Des délais d'attente de 2 à 5 heures pour des doses de 1 à 3 ml de Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (ou de 0,1 à 0,3 ml de Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml) et de 6 à 48 heures pour des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

4.8 Effets indésirables

La sécurité du sufentanil a été évaluée chez 650 sujets traités par sufentanil dans le cadre de 6 essais cliniques. Parmi ces sujets, 78 ont participé à 2 études portant sur l'administration intraveineuse de sufentanil en tant qu'agent anesthésique pour l'induction et le maintien de l'anesthésie en cas de chirurgie majeure (pontage coronaire ou opération à cœur ouvert). Les 572 autres sujets ont participé à 4 études portant sur l'administration péridurale de sufentanil en tant qu'analgésique postopératoire, ou en tant que complément analgésique à la bupivacaïne péridurale pendant les contractions et l'accouchement par voie vaginale. Ces sujets ont reçu au moins une dose de sufentanil et ont fourni des données de sécurité. Sur la base des données de sécurité groupées issues de ces essais cliniques, les effets indésirables

les plus fréquemment rapportés (incidence $\geq 5\%$) étaient les suivants (avec mention du % d'incidence) : sédation (19,5) ; prurit (15,2) ; nausée (9,8) ; et vomissements (5,7).

Le tableau suivant, qui inclut les effets indésirables du médicament (EIM) mentionnés ci-dessus, présente les EIM rapportés lors de l'utilisation de sufentanil soit dans le cadre d'essais cliniques, soit après sa mise sur le marché. Les catégories de fréquence utilisées reposent sur la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables du médicament				
	Catégorie de fréquence				
	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations			Rhinite		
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité		Choc anaphylactique, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde
Affections psychiatriques			Apathie, nervosité		
Affections du système nerveux	Sédation	Tremblements néonataux, étourdissements, céphalées	Ataxie, dyskinésie néonatale, dystonie, hyperréflexie, hypertonie, hypokinésie néonatale, somnolence		Coma, convulsions, contractions musculaires involontaires
Affections oculaires			Troubles visuels		Myosis
Affections cardiaques		Tachycardie	Bloc auriculo-ventriculaire, cyanose, bradycardie, arythmies,		Arrêt cardiaque
Affections vasculaires		Hypertension, hypotension, pâleur			Choc
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Cyanose néonatale	Bronchospasme, hypoventilation, dysphonie, toux hoquet, troubles respiratoires		Arrêt respiratoire, apnées, dépression respiratoire, œdème

					pulmonaire, laryngospasme
Affections gastro-intestinales		Vomissements, nausées			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit	Coloration anormale de la peau	Dermatite allergique, hyperhidrose, éruption cutanée, éruption cutanée néonatale, sécheresse cutanée		Erythème
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Secousses musculaires	Douleurs dorsales, hypotonie néonatale, rigidité musculaire		Spasmes musculaires
Affections du rein et des voies urinaires		Rétention urinaire, incontinence urinaire			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Pyrexie	Hypothermie, frissons, réaction au site d'injection, douleur au site d'injection, douleur		
Investigations			Electrocardiogramme anormal, Baisse de la température corporelle, Augmentation de la température corporelle		

Population pédiatrique

Il est présumé que la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables seront similaires chez les patients pédiatriques comme chez les adultes.

Déclaration des effets secondaires

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Signes et symptômes

Le surdosage de Sufentanil Viatris se manifeste par un prolongement des effets pharmacologiques. Une dépression respiratoire peut survenir, dont la gravité peut aller de la bradypnée à l'apnée.

Traitement

En présence d'hypoventilation ou d'apnée, de l'oxygène doit être administré et la respiration être assistée ou contrôlée comme indiqué. Un antagoniste d'opioïde spécifique doit être utilisé comme indiqué pour contrôler la dépression respiratoire. Ceci n'exclut pas la prise d'autres contre-mesures directes. La dépression respiratoire peut persister plus longtemps que l'effet de l'antagoniste d'opioïde ; par conséquent, il est possible que des doses supplémentaires de ce dernier soient requises.

Si la dépression respiratoire va de pair avec une rigidité musculaire, l'administration intraveineuse d'un myorelexant peut être nécessaire pour faciliter les techniques de ventilation.

Le patient doit être surveillé étroitement ; la température corporelle doit être maintenue et l'apport de liquide doit être suffisant. Si l'hypotension est sévère ou persistante, la possibilité d'une hypovolémie doit être prise en compte et, si nécessaire, un complément de liquide par voie parentérale doit être administré.

N.B. : Un myosis prononcé est un signe pathognomonique de surdosage. En cas d'hypoxie de longue durée, le myosis se transforme en mydriase.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anesthésiques opioïdes, Code ATC : N01AH03

Analgésie

Sufentanil Viatris est un opiacé ou analgésique central appartenant aux 4-anilinopipéridines. L'activité analgésique très puissant (± 625 fois plus puissante que celle de la morphine ; chez l'animal de laboratoire (rat) : 1 mg de morphine = 0,0016 mg de sufentanil) repose sur une interaction avec les récepteurs aux opiacés.

Inhibition des réactions de stress

L'ample marge de sécurité du sufentanil (chez l'animal de laboratoire (rat): dose létale/dose efficace = 25211) permet d'inhiber le mécanisme qui, au niveau du thalamus et de l'hypothalamus, induit les réactions de l'organisme à la douleur et au « stress ». Ainsi, une dose de 0,1 à 1 microgrammes/kg (1,5 à 15 ml/adulte de Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml IV) est en mesure de neutraliser la sensation de douleur, mais une dose de 1 à 10 microgrammes/kg (15 à 150 ml/adulte de Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml IV) est nécessaire pour obtenir une inhibition plus ou moins complète des augmentations réactionnelles excessives de l'ACTH, de l'ocytocine, de l'hormone antidiurétique, de la prolactine, du cortisol, de l'aldostérone, des catécholamines, du glucagon, de la thyroxine, de la rénine, entre autres, et des diminutions de l'insuline et de la testostérone, entre autres. Il apparaît en outre que le sufentanil bloque mieux les réactions hormonales intra-opératoires au stress que le fentanyl.

Dépression respiratoire

L'activité déprimant la respiration résulte en une diminution de la fréquence respiratoire et de la sensibilité au CO₂. La diminution du volume respiratoire par minute est rarement importante sur le plan clinique après administration de $\pm 0,2$ microgrammes/kg (= 3 ml/70 kg de poids corporel de Sufentanil Viatriis 5 microgrammes/ml ou 0,3 ml/70 kg de poids corporel de Sufentanil Viatriis 50 microgrammes/ml). Cette dose constitue une moyenne et peut différer d'après l'individu. Le rapport des doses entre l'analgésie et la dépression respiratoire est comparable à celui du fentanyl. Tout cela signifie que, à mesure que les doses augmentent, une dépression respiratoire plus profonde et de plus longue durée peut survenir.

Myosis

Aucune tolérance n'est décrite pour cet effet. Il peut donc toujours être considéré comme un signe pathognomonique de l'imprégnation de sufentanil.

Nausées et vomissements

Une stimulation de la zone-gâchette chimioréceptrice peut déclencher de la nausée et des vomissements. A des doses plus élevées apparaît un effet antiémétique. Celui-ci résulte de l'occupation rapide par sufentanil, qui est fortement lipophile, des récepteurs au niveau du centre du vomissement. Ainsi, une dose de 0,3 microgrammes/kg de sufentanil (I.V.) prévient chez le chien la relaxation gastrique ainsi que les vomissements induits par 0,1 mg/kg d'apomorphine (I.V.).

Autres effets centraux

A des doses relativement élevées (anesthésie), une rigidité musculaire peut survenir, due probablement à l'activité exercée au niveau de la substance noire et du corps strié. La prévention de cet effet est liée à la dose et à la vitesse d'injection. Ainsi, l'administration intraveineuse rapide de ± 25 microgrammes de sufentanil peut entraîner une rigidité musculaire. L'activité hypnotique peut être montrée par les modifications de l'EEG. L'activité euphorisante et antitussive de sufentanil est peu significative.

Effets gastro-intestinaux

Ils se résument à une baisse de la motilité propulsive, une diminution de la sécrétion et une augmentation de la tonicité (allant jusqu'aux spasmes) des sphincters du tractus gastro-intestinal.

Effets cardio-vasculaires

Une activité probablement vagale (cholinergique) à faibles doses entraîne une légère bradycardie et une légère diminution de la résistance vasculaire systémique, sans qu'apparaisse une baisse significative de la tension artérielle.

La stabilité cardio-vasculaire résulte en outre d'effets minimes sur la précharge, le débit et la consommation d'O₂ du cœur. Aucun effet direct sur la fonction du muscle cardiaque n'a été observé. Le sufentanil n'entraîne pas de libération d'histamine (contrairement à la morphine et à la péthidine).

Patients pédiatriques

ADMINISTRATION EPIDURALE

En moyenne, l'analgésie a été instaurée et a duré respectivement $3,0 \pm 0,3$ minutes et 198 ± 19 minutes après l'administration épidurale de 0,75 mcg/kg de sufentanil à 15 enfants de 4 à 12 ans. Le sufentanil épidural a été administré seulement à un nombre limité d'enfants de 3 mois à 1 an sous forme de bolus unique de 0,25 à 0,75 mcg/kg pour la maîtrise de la douleur postopératoire.

Chez les enfants de plus de 3 mois, une dose épidurale en bolus de 0,1 mcg/kg de sufentanil suivie d'une perfusion épidurale de 0,03 à 0,3 mcg/kg/heure associée à un anesthésique local de la classe des amides a procuré chez les patients une analgésie postopératoire efficace jusqu'à 72 heures après une chirurgie sous-ombilicale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le sufentanil est un opiacé de synthèse doté d'effets pharmacologiques μ -agonistes.

Distribution

En administration intraveineuse, le sufentanil entraîne un effet pratiquement immédiat. Une analgésie maximale à la dose mentionnée est obtenue après 8 minutes (après 30 minutes pour la morphine).

Dans des études avec des administrations intraveineuses de doses situées entre 250 et 1500 mcg, permettant de mesurer plus longtemps la phase terminale, des demi-vies de distribution consécutives de 2,3-4,5 minutes et de 35-73 minutes ont été observées ainsi que des demi-vies terminales de 4,1 heures après 250 mcg et de 10-16 heures après 500-1500 mcg.

En raison, notamment, de son caractère fortement lipophile ($pK_a = 8,01$), le sufentanil présente un grand volume de distribution (un volume de distribution dans le compartiment central (V_c) de 14,2 L et un volume de distribution total au steady-state (V_{dss}) de 344 L). La liaison aux protéines plasmatiques est de 92,5 % à un $pH = 7,4$. En cas d'acidose, une plus grande quantité de sufentanil est libérée. La substance active se trouvant dans le plasma y est pour 80 % présente sous forme ionisée.

La diminution des valeurs plasmatiques thérapeutiques vers des valeurs plasmatiques cliniquement non significatives est déterminée par la demi-vie de distribution mais pas par la demi-vie terminale. Les concentrations de sufentanil dans le plasma augmentent proportionnellement à la dose administrée.

Administré par voie péridurale, le sufentanil entraîne rapidement une analgésie rachidienne après 5 à 10 minutes, et cette analgésie dure généralement 4 à 6 heures. Les taux plasmatiques de pointe sont atteints dans les 10 minutes et sont 4 à 6 fois moins élevés que ceux qui sont mesurés après administration intraveineuse. L'adjonction d'adrénaline (50-75 microgrammes) réduit l'absorption initiale rapide de 25 à 50 %.

Le sufentanil se lie pour environ 92,5% aux protéines plasmatiques.

Biotransformation

Le foie et l'intestin grêle sont les principaux sites de biotransformation. Le sufentanil est principalement métabolisé via l'enzyme humaine cytochrome P450 3A4. Environ 68% des métabolites sont excrétés par la bile.

Élimination

Sufentanil est éliminé rapidement. La demi-vie d'élimination terminale moyenne (intervalle) du sufentanil est de 784 (656-938) minutes. En raison des limites de détection du test, la demi-vie d'élimination du sufentanil a été significativement plus courte (240 min) après la dose de 250 mcg qu'après la dose de 1500 mcg. La clairance plasmatique est de 917 ml/min. Environ 80% de la dose administrée est excrétée dans les 24 heures et seulement 2% de la dose est excrétée sous forme inchangée.

Populations particulières

Fonction hépatique réduite

Chez les patients présentant une cirrhose, le volume de distribution est légèrement plus élevé et la clairance totale légèrement plus faible comparativement aux patients témoins. Comme ceci entraîne un allongement significatif de la demi-vie d'environ 30%, une période de surveillance postopératoire plus longue est requise (voir rubrique 4.4).

Fonction rénale réduite

Chez les patients traités par dialyse et ayant subi une greffe de rein, le volume de distribution à l'état d'équilibre, la clairance totale et la demi-vie d'élimination terminale ne sont pas différents de ceux observés chez des témoins en bonne santé. Dans cette population, la fraction libre du sufentanil n'est pas différente de celle observée chez les sujets en bonne santé.

Population pédiatrique

Les informations sur la pharmacocinétique chez les enfants sont limitées.

ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE

La liaison aux protéines plasmatiques est plus faible chez les enfants que chez les adultes et augmente avec l'âge. Chez les nouveau-nés, le sufentanil est lié pour environ 80,5% aux protéines, comparativement à 88,5% chez les nourrissons, à 91,9% chez les enfants et à 92,5% chez les adultes.

Après l'administration d'un bolus intraveineux de sufentanil de 10-15 mcg/kg à des patients pédiatriques subissant une chirurgie cardiaque, la pharmacocinétique du sufentanil peut être décrite comme une courbe tri-exponentielle, comme celle observée chez les adultes (tableau). La clairance normalisée pour le poids corporel a été plus élevée chez les nourrissons et les enfants que chez les adolescents chez qui les vitesses de clairance ont été comparables à celles observées chez les adultes. Chez les nouveau-nés, la clairance a été nettement plus faible et a montré une grande variabilité (intervalle de 1,2 à 8,8 ml/min/kg et une seule valeur déviante de 21,4 ml/min/kg). Chez les nouveau-nés, le volume de distribution à l'état d'équilibre a été plus élevé et la demi-vie d'élimination plus longue. Les différences pharmacodynamiques dues à des différences dans les paramètres pharmacocinétiques peuvent être plus grandes si la fraction non liée est prise en compte.

Tableau : Paramètres pharmacocinétiques moyens chez les enfants après l'administration de 10 à 15 mcg/kg de sufentanil sous la forme d'un bolus intraveineux unique (N = 28)

Groupe d'âge	N	V _{dss} (l/kg) moyen (± ET)	T _{1/2β} (min) moyenne (± ET)	Cl (ml/kg/min) moyenne (± ET)
Nouveau-nés (1 à 30 jours)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Nourrissons (2 à 23 mois)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Enfants (3 à 11 ans)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Adolescents (13 à 18 ans)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = clairance, normalisée en fonction du poids corporel ; N = nombre de patients inclus dans l'analyse ; ET = écart-type; T_{1/2β} = demi-vie d'élimination; V_{dss} = volume de distribution à l'état d'équilibre
La tranche d'âges mentionnée concerne les enfants étudiés.

ADMINISTRATION EPIDURALE

Après l'administration épidurale de 0,75 mcg/kg de sufentanil à 15 enfants de 4 à 12 ans, les concentrations plasmatiques mesurées 30, 60, 120 et 240 min après l'injection ont varié de 0,08 ± 0,01 à 0,10 ± 0,01 ng/ml.

Chez 6 enfants entre 5 et 12 ans qui ont reçu 0,6 mcg/kg de sufentanil en bolus et ensuite une perfusion épidurale continue de 0,08 mcg/kg/heure de sufentanil et de 0,2 mg/kg/heure de bupivacaïne durant 48 heures, les concentrations maximales ont été atteintes environ 20

min après l'injection en bolus ; elles ont varié d'une concentration située en dessous de la limite de détermination ($< 0,02$ ng/ml) à $0,074$ ng/ml.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets précliniques n'ont été observés qu'à des administrations considérées comme suffisamment supérieures à l'administration maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

Des données non cliniques pour le sufentanil n'indiquent pas un risque particulier pour l'être humain sur la base des études conventionnelles examinant la toxicité avec une dose unique, la toxicité lors d'administrations répétées et la génotoxicité ou la toxicité pour la reproduction et le développement.

L'étude de la toxicité subchronique chez le rat (jusqu'à 5000 mcg IV/kg/jour) et le chien (jusqu'à 1250 mcg IV/kg/jour) a révélé que la plupart des effets observés avec le sufentanil sont dus à l'analgésie quotidienne répétée et à un mauvais état physique, ce qui est souvent observé lors d'un surdosage avec des analgésiques narcotiques. Les organes ou tissus n'ont pas semblé être primairement atteints.

La mutagénicité a été évaluée dans une vaste série de tests dont : études sur les mutations ponctuelles et/ou géniques in vitro avec *Salmonella typhimurium*, tests intraveineux du micronoyau in vivo chez la souris sur des anomalies chromosomiques structurelles, test in vitro de réparation de l'ADN avec des hépatocytes de rat et test in vitro HGPRT (locus hypoxanthine-guaninephosphoribosyltransférase) avec des cellules de hamster chinois V79 pour étudier l'induction de mutations géniques. Les études de mutagénicité n'ont livré aucune preuve d'activité mutagène.

Compte tenu de la courte période d'exposition thérapeutique, aucune étude de carcinogénicité n'a été effectuée.

Les études sur la toxicité pour la reproduction et le développement se basant sur la fertilité et les performances de reproduction générales chez le rat, la tératogénicité et l'embryotoxicité chez le rat et le lapin et la reproduction périnatale/postnatale chez le rat, n'ont indiqué aucun risque particulier à des doses allant jusqu'à 80 - 100 mcg/kg/jour. Les effets embryocides ont été considérés comme étant la conséquence de la toxicité chez la mère.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Acide hydrochlorique
Eau pour injection
Azote

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Pour Sufentanil Viatris ampoules de 2 ml (5 microgrammes/ml) : 18 mois, après dilution 24 h.

Pour Sufentanil Viatris ampoules de 10 ml (5 microgrammes/ml) et ampoules de 5 ml (50 microgrammes/ml) : 3 ans, après dilution 24h.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml : boîte de 1, 5, 10, 20, 50, 60 ou 100 ampoules de 2 ml et 10 ml.

Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml : boîte de 1, 5, 10, 20, 50, 60 ou 100 ampoules de 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Viatri GX
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (2 ml/ampoule) : BE288547

Sufentanil Viatris 5 microgrammes/ml (10 ml/ampoule) : BE308183

Sufentanil Viatris 50 microgrammes/ml (5 ml/ampoule) : BE288556

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 novembre 2006

Date de dernier renouvellement : 04 mars 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2024

Date d'approbation du texte : 04/2024