

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml oplossing voor injectie
Sufentanil Viatris 50 microgram/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml: 7,5 microgram/ml sufentanilcitraat gelijkwaardig aan 5 microgram/ml sufentanil
Sufentanil Viatris 50 microgram/ml: 75 microgram/ml sufentanilcitraat gelijkwaardig aan 50 microgram/ml sufentanil

Hulpstof met bekend effect:

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (2 ml ampul) bevat 0,31 mmol (of 7,08 mg) natrium.

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (10 ml ampul) bevat 1,54 mmol (of 35,42 mg) natrium.

Sufentanil Viatris 50 microgram/ml (5 ml ampul) bevat 0,77 mmol (of 17,71 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

VOLWASSENEN

Intraveneus gebruik:

Sufentanil is een anesthesie-analgeticum, dat aangewezen is bij alle technieken waarbij de analgesie ofwel gedeeltelijk ofwel geheel door middel van een centraal analgeticum dient te worden bekomen.

Epiduraal gebruik:

De epidurale toediening van sufentanil is aangewezen:

- bij de postoperatieve behandeling van pijn na algemene chirurgische ingrepen, orthopedische ingrepen of chirurgische ingrepen ter hoogte van de thorax en bij een keizersnede;
- als analgetisch adjuvans, samen met epiduraal bupivacaïne, tijdens de zwangerschapsarbeid met vaginale baring.

PEDIATRISCHE PATIENTEN

Intraveneus gebruik:

Sufentanil Viatris is geïndiceerd als analgeticum voor gebruik tijdens de inleiding en/of het in stand houden van een evenwichtige algemene anesthesie bij kinderen ouder dan 1 maand.

Epiduraal gebruik:

Sufentanil Viatris is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen van 1 jaar en ouder voor de postoperatieve behandeling van pijn na algemene chirurgie, thorax- of orthopedische procedures.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosis en de frequentie van de toedieningen moeten individueel bepaald worden en hangen af van de leeftijd, het lichaamsgewicht, de fysieke toestand en de onderliggende pathologische toestand van de patiënt, het gebruik van andere geneesmiddelen, de operatie (pijniveau) en het type van de anesthesie. Bij de bepaling van aanvullende doses moet rekening gehouden worden met het effect van de startdosis.

Intraveneuze toediening

Ter voorkoming van bradycardie is het aanbevolen om een kleine intraveneuze dosis van een anticholinergicum toe te dienen vlak voor inductie.

Adjuvant gebruik als analgeticum

Bij patiënten die algemene chirurgie ondergaan, bieden doses Sufentanil Viatris van 0,5-5 mcg/kg een zeer sterke analgesie, waarbij de sympathische reactie op de chirurgische stimulatie wordt verminderd en de cardiovasculaire stabiliteit behouden blijft. De duur van de activiteit is dosisafhankelijk. Een dosis van 0,5 mcg/kg kan naar verwachting 50 minuten actief blijven. Aanvullende doses van 10-25 mcg moeten individueel worden aangepast aan de behoeften van elke patiënt en aan de geschatte resterende duur van de ingreep.

Gebruik als anestheticum

Indien gebruikt bij doses van 8 mcg/kg, induceert Sufentanil Viatris anesthesie en onderhoudt het een dosisafhankelijke diepe analgesie zonder dat aanvullende anesthetica gebruikt hoeven te worden. Bovendien worden de sympathische en hormonale reacties op chirurgische stimuli afgezwakt.

Aanvullende doses van 25-50 mcg volstaan over het algemeen om cardiovasculaire stabiliteit te behouden tijdens anesthesie.

Een reductie van de dosering kan nodig zijn in de volgende situaties en indien spontane ademhaling gewenst is:

- bij patiënten die reeds een medicatie toegediend kregen met een respiratoir depressieve werking (bv. morfineachtigen in de premedicatie, ademhalingsdeprimerende sedativa of hypnotica in de premedicatie of tijdens de anesthesie);
- bij patiënten met longaandoeningen of een verminderde respiratoire reserve;
- bij oudere of verzwakte patiënten;
- bij lever- en nierinsufficiëntie.

De individuele gevoeligheid, de comedatie of de graad van insufficiëntie zullen uiteraard bepalend zijn voor de toe te dienen dosis: men kan starten met een halve dosis en de dosis sufentanil aanpassen aan de hand van de klinische ademhalingsparameters.

Een aanpassing van de dosering kan afhangen van:

- de bekomen analgesie (bloeddrukstijging, zweten of andere stressreacties);
- voorafgaand gebruik of abususs van opiaten kan een verhoging van de dosis noodzakelijk maken;
- de techniek: de inhibitie van stressreacties kan doses vereisen van 1 tot 10 microgram/kg;
- de sterke binding van sufentanil aan α_1 -zure glycoproteïnen in het bloed: die proteïnen bereiken hoge concentraties in geval van zware stress, zoals bij infecties en traumata. Dergelijke toestanden kunnen hogere doses sufentanil vereisen.

N.B.: Bij anesthesieën waarbij van een infuus van sufentanil gebruik wordt gemaakt, kan, indien de analgetische nood het toelaat, met het infuus gestopt worden vanaf een zekere tijd (circa 20 minuten) vóór het einde van de anesthesie om de morfinomimetische nawerkingen tot een minimum te herleiden.

Epiduraal gebruik

Vooraleer sufentanil te injecteren, moet de correcte positie van de naald of de catheter in de epidurale ruimte worden geverifieerd.

Bij de postoperatieve behandeling van pijn

Een initiële dosis van 30 tot 50 microgram geeft voldoende pijnstilling gedurende een periode van 4 tot 6 uur. Additionele bolussen van 25 microgram kunnen worden toegediend bij afnemende analgesie. Indien de behandelende arts het gelijktijdig toedienen van een lokaal anestheticum zoals bupivacaïne aangewezen acht, kan een dosisverlaging van epiduraal sufentanil overwogen worden.

Als analgetisch adjuvans tijdens de weeën en de vaginale baring

Het toevoegen van 10 microgram sufentanil aan epiduraal bupivacaïne (0,125-0,250 %) resulteert in een langere duur en een betere kwaliteit van de analgesie. Indien nodig, mogen twee opeenvolgende injecties van de combinatie worden toegediend. Er wordt aanbevolen de totale dosis van 30 microgram sufentanil niet te overschrijden en een tijdsinterval van minstens 30 min. tussen de laatste inspuiting van sufentanil en de verwachte baring te respecteren.

PEDIATRISCHE PATIENTEN

Intraveneuze toediening

Kinderen < 1 maand (pasgeborenen)

Vanwege de grote variabiliteit van de farmacokinetische parameters bij pasgeborenen kunnen geen betrouwbare aanbevelingen voor de dosering worden gegeven. Zie ook rubrieken 4.4 en 5.2.

Kinderen > 1 maand

Premedicatie met een anticholinergicum zoals atropine is aanbevolen voor alle doses tenzij gecontra-indiceerd.

Inleiding van de anesthesie

Sufentanil Viatris kan worden toegediend als een trage bolusinjectie van 0,2 tot 0,5 mcg/kg over 30 seconden of langer in combinatie met een anesthetisch inductiemiddel. Voor grote ingrepen (bijv. hartchirurgie) kunnen doses tot 1 mcg/kg worden toegediend.

Onderhoud van de anesthesie bij beademde patiënten

Sufentanil Viatris kan worden toegediend als onderdeel van een evenwichtige anesthesie. De dosering is afhankelijk van de dosis gelijktijdig toegediende anesthetica, het type en de duur van de chirurgie. Een initiële dosis van 0,3 tot 2 mcg/kg toegediend als trage bolusinjectie over ten minste 30 seconden kan zo nodig worden gevolgd door aanvullende bolussen van 0,1 tot 1 mcg/kg, tot een totaal maximum van 5 mcg/kg bij hartchirurgie.

Epidurale toediening

Sufentanil Viatris mag alleen epiduraal worden toegediend aan kinderen door anesthesisten die specifiek zijn opgeleid in pediatrie epidurale anesthesie en de behandeling van respiratoire depressieve effecten van opiaten. Er moet geschikte reanimatieapparatuur, met voorzieningen om de luchtweg open te houden en een opioïd antagonist, voorhanden zijn. Pediatrie patiënten moeten worden bewaakt voor tekenen van ademhalingsdepressie gedurende ten minste 2 uur na epidurale toediening van Sufentanil Viatris. Het gebruik van epiduraal Sufentanil Viatris bij pediatrie patiënten is slechts gedocumenteerd in een beperkt aantal gevallen

Kinderen < 1 jaar

Voor pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 3 maanden zijn geen gegevens beschikbaar over de epidurale toediening van Sufentanil Viatris.

De momenteel beschikbare gegevens voor kinderen tussen 3 maanden en 1 jaar zijn beperkt (zie rubriek 5.1).

De veiligheid en doeltreffendheid van Sufentanil Viatris bij kinderen jonger dan 1 jaar zijn niet vastgesteld (zie rubrieken 4.4 en 5.1). Daarom kan geen aanbeveling worden gedaan voor de dosering in deze leeftijdsgroep.

Kinderen > 1 jaar

Een enkelvoudige bolus van 0,25 tot 0,75 mcg/kg Sufentanil Viatris intra-operatief toegediend gaf in klinische studies pijnverlichting gedurende een periode van 1 tot 12 uur. De duur van de doeltreffende analgesie wordt beïnvloed door de chirurgische procedure en het gelijktijdig gebruik van epiduraal toegediende lokale amide anesthetica.

Compatibiliteit

Indien gewenst, kunnen Sufentanil Viatris 5 microgram/ml en Sufentanil Viatris 50 microgram/ml verdund worden met een oplossing van natriumchloride of glucose voor intraveneuze perfusie. Deze verdunningen zijn verenigbaar met plasticen perfusiesets en moeten binnen de 24 uren na bereiding worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor andere opioïden.

Intraveneus gebruik

Het gebruik van sufentanil buiten de anesthesie en in afwezigheid van een degelijk uitgeruste anesthesiedienst (reanimatieapparatuur, antidota) is gecontra-indiceerd.

IV gebruik tijdens de weeën of vóór het afklemmen van de navelstreng tijdens keizersnede is gecontra-indiceerd wegens het risico tot optreden van ademhalingsdepressie bij de pasgeborene. Dit is in tegenstelling tot het epidurale gebruik tijdens de weeën, waarbij doses sufentanil tot 30 mcg geen invloed hebben op de toestand van de moeder of de pasgeborene (zie rubriek 4.6).

Epiduraal gebruik

Net zoals andere opioïden die epiduraal worden aangewend, mag Sufentanil Viatris epiduraal niet worden toegediend in geval van ernstige bloeding, shock, septicemie, infectie op de plaats van injectie, stoornissen van de hemostase zoals thrombocytopenie en coagulopathie, bij gebruik van anticoagulantia, in combinatie met geneesmiddelen of bij medische omstandigheden die zelf een contra-indicatie zijn voor epidurale toediening.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml en Sufentanil Viatris 50 microgram/ml vallen onder de bepalingen van de wet op verdoovende middelen.

Ademhalingsdepressie

Zoals met alle krachtige opioïden gaat een sterk analgetisch effect van Sufentanil Viatris gepaard met een relatief diepe ademhalingsdepressie. Deze ademhalingsdepressie is dosisafhankelijk en kan worden opgeheven door specifieke opioïd antagonist. Een herhaling van de dosis van opioïd antagonist kan nodig zijn omdat de ademhalingsdepressie langer kan duren dan de werkingsduur van de opioïd antagonist. Diepe analgesie gaat gepaard met uitgesproken respiratoire depressie. Ademhalingsdepressie kan tijdens de postoperatieve fase persisteren en zelfs heroptreden indien Sufentanil Viatris intraveneus werd toegediend. Daarom moet de patiënt nauwgezet worden bewaakt.

Als algemene regel geldt dat men steeds een opioïd antagonist en reanimatie-apparatuur bij

de hand moet hebben, wanneer Sufentanil Viatris wordt gebruikt.

Het toepassen van hyperventilatie tijdens de anesthesie kan bij de patiënt de respons op CO₂ beïnvloeden met gevolgen voor de postoperatieve ademhaling.

Opioïd-geïnduceerde hyperalgesie

Zoals ook geldt voor andere opioïden, moet in geval van onvoldoende pijnstilling in reactie op een verhoogde dosis sufentanil rekening worden gehouden met de mogelijkheid van door opioïden geïnduceerde hyperalgesie. Het kan aangewezen zijn om de dosis sufentanil te verlagen of de behandeling met sufentanil stop te zetten of te herzien.

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centrale slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Het gebruik van opioïden verhoogt het risico op CSA op dosisafhankelijke wijze. Bij patiënten met CSA moet worden overwogen de totale opioïdendosis te verlagen.

Gastro-intestinale effecten

Sufentanil kan als agonist van de μ -opioïdereceptor de gastro-intestinale motiliteit vertragen. Daarom is voorzichtigheid geboden als Sufentanil Viatris wordt gebruikt bij patiënten met een risico op ileus.

Sufentanil kan als agonist van de μ -opioïdereceptor spasme van de sfincter van Oddi veroorzaken. Daarom is voorzichtigheid geboden als Sufentanil Viatris wordt gebruikt bij patiënten met aandoeningen van de galwegen, waaronder acute pancreatitis.

Gelijktijdig gebruik van sedatieve middelen

Gelijktijdig gebruik van sufentanil en sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepines of verwante geneesmiddelen kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Gezien dit risico's moet het gelijktijdig voorschrijven met deze sedatieve geneesmiddelen worden voorbehouden voor patiënten bij wie er geen alternatieve behandelingsopties mogelijk zijn. Als er wordt beslist om Sufentanil Viatris samen met sedatieve geneesmiddelen voor te schrijven, dan moet de laagste werkzame dosis worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke tijd.

De patiënten moeten strikt worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. Het verdient dan ook aanbeveling om patiënten en hun verzorgers te vragen om op die symptomen te letten (zie rubriek 4.5).

Inductie van spierrigiditeit – inclusief de thoracale respiratoire spieren wat een intubatie zou kunnen bemoeilijken –, kan optreden, maar kan opgeheven worden door Sufentanil Viatris traag in te spuiten (IV) (normaalgesproken afdoende voor lagere doseringen), premedicatie met benzodiazepines en het toedienen van spierverslappende medicatie (b.v. succinylcholine of niet-depolariserende spierrelaxantia).

Niet-epileptische (myo)clonische bewegingen kunnen zich voordoen.

Bradycardie en mogelijks hartstilstand kunnen zich voordoen in omstandigheden waarbij de patiënt een onvoldoende dosis anticholinergica kreeg toegediend of wanneer Sufentanil Viatris tegelijk wordt toegediend met niet-vagolytische spierrelaxantia of andere bradycardiserende middelen zoals propofol worden gebruikt. Om bradycardie te voorkomen, is het aangewezen om juist voor de inductie een kleine intraveneuze dosis van een anticholinergicum toe te dienen. Bradycardie kan worden behandeld met atropine.

Opiaten kunnen hypotensie veroorzaken, vooral bij hypovolemische patiënten. Er moeten geschikte maatregelen worden genomen om een stabiele arteriële druk te handhaven.

Het snel toedienen van een bolusinjectie met opiaten moet worden vermeden bij patiënten met een verstoord intracerebraal aanpassingsvermogen; bij die patiënten is een voorbijgaande

daling van de gemiddelde arteriële druk occasioneel gepaard gegaan met een kortdurende daling van de cerebrale perfusiedruk.

Gewenning en opioïdengebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Het is mogelijk dat patiënten die chronisch met opioïden worden behandeld of met een voorgeschiedenis van verslaving aan opioïden hogere doses nodig hebben. Bij herhaalde toediening van opioïden kunnen gewenning, lichamelijke en psychische afhankelijkheid en een opioïdengebruiksstoornis (OUD, opioid use disorder) ontstaan.

Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van Sufentanil Viatris kan leiden tot overdosering en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis (ouders, of broers of zussen) van stoornissen in het gebruik van middelen (inclusief stoornissen in het gebruik van alcohol), bij huidige tabaksgebruikers of bij patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van andere psychische stoornissen (bv. ernstige depressie, angststoornissen en persoonlijkheidsstoornissen).

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van drugszoekend gedrag (bv. te vroeg verzoeken om een herhaalrecept). Dit omvat het beoordelen van gelijktijdig gebruikte opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD moet overleg met een verslavingsdeskundige worden overwogen.

Stopzetting van de behandeling en ontwenningsyndroom

Anderzijds moet men ook maatregelen nemen om abstinentieverschijnselen in de directe postoperatieve fase te voorkomen. Herhaalde toediening met korte tussenpozen gedurende langere perioden kan leiden tot de ontwikkeling van ontwenningsverschijnselen na het stopzetten van de behandeling. Symptomen na stopzetting van Sufentanil Viatris, waaronder tachycardie, hypertensie en agitatie, zijn zelden gemeld bij abrupte stopzetting, vooral na langdurige toediening gedurende meer dan 3 dagen. Wanneer dergelijke symptomen werden gemeld, heeft het opnieuw starten en langzaam afbouwen van het gebruik een gunstig effect gehad. Het wordt afgeraden om patiënten die op een intensivere afdeling aan een beademingsmachine liggen, langer dan 3 dagen met Sufentanil Viatris te behandelen.

Om de morfinomimetische nawerkingen tot een minimum te herleiden of te vermijden, kan men, indien mogelijk, een eventueel peroperatief sufentanil-infuus stopzetten vanaf een zekere tijd (bv. 20 minuten) voor het einde van de anesthesie. Bij het gebruik van hoge doses kan geassisteerde ademhaling nog gedurende meerdere uren na de anesthesie noodzakelijk zijn.

Bij epidurale toediening is voorzichtigheid geboden in geval van ademhalingsdepressie of gecompromitteerde ademhalingsfunctie en in geval van foetale stress. De patiënt moet van dichtbij worden gevolgd gedurende minstens 1 uur na elke dosis omwille van het verhoogde risico op vroegtijdige ademhalingsdepressie.

Ouderen en verzwakte patiënten

Het wordt aanbevolen de dosis te verminderen bij ouderen en verzwakte patiënten. Voorzichtige titratie van opioïden is geboden bij patiënten met niet-gecontroleerde hypothyreoïdie, schedel- en hersentrauma's en situaties waarbij een verhoogde intracraniale druk bestaat, adrenocorticoïde insufficiëntie, nier- of leverinsufficiëntie, longlijden of verminderde respiratoire reserve (o.a. bestaande respiratoire depressie door andere medicatie en chronisch obstructief longlijden), cor pulmonale, prostaathypertrofie, alcoholisme of wanneer de patiënt andere stoffen inneemt die centraal deprimerend werken (b.v. barbituraten, halogeengassen, benzodiazepines enz.). Bij die patiënten is ook een verlengde postoperatieve controle vereist.

Pediatrische patiënten

Vanwege de grote variabiliteit van de farmacokinetische parameters bij pasgeborenen is er een risico op over- of onderdosering van intraveneus Sufentanil Viatris in de periode kort na de geboorte (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

De veiligheid en doeltreffendheid van epiduraal Sufentanil Viatris bij kinderen jonger dan 1 jaar zijn niet vastgesteld (zie rubrieken 4.2 en 5.1)

Hulpstoffen met bekend effect

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (10 ml ampul) bevat 35,42 mg natrium per ampul, overeenkomend met 1,77 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (2 ml ampul) en Sufentanil Viatris 50 microgram/ml (5 ml ampul) bevatten minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Centraal zenuwstelsel (CZS)-depressiva

Geneesmiddelen zoals barbituraten, benzodiazepines of daaraan verwante geneesmiddelen, neuroleptica, algemene anaesthetica, tricyclische antidepressiva, gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) en andere niet-selectieve CZS depressiva (bv. alcohol), kunnen de ademhalingsdepressieve activiteit van de opioïden (ook van sufentanil) versterken. Gelijktijdig gebruik verhoogt het risico op overdosering van opioïden, ademhalingsdepressie en overlijden. Dat gebeurt via verschillende mogelijke mechanismen: door interacties op het metabolisme, op de activiteit ter hoogte van de receptor of door een intrinsieke additieve activiteit. Wanneer patiënten dergelijke CZS depressiva gekregen hebben, zal een lagere dosering van Sufentanil Viatris nodig zijn. Gelijktijdig gebruik van Sufentanil Viatris bij patiënten die spontaan ademen, kan het risico op ademhalingsdepressie, diepe sedatie, coma en overlijden verhogen (zie rubriek 4.4).

Effect van Sufentanil Viatris op andere geneesmiddelen

Na toediening van Sufentanil Viatris moet de dosis van andere middelen die het CZS onderdrukken, verminderd worden. Dit is vooral belangrijk na een operatie, omdat diepe analgesie gepaard gaat met een uitgesproken ademhalingsdepressie, die kan aanhouden of opnieuw optreden tijdens de periode na de operatie. De toediening van een CZS-depressivum, zoals een benzodiazepine of daaraan verwante geneesmiddelen, tijdens deze periode kan het risico op ademhalingsdepressie disproportioneel verhogen (zie rubriek 4.4).

Bij enkele patiënten waarbij de anesthesie werd ingeleid en die vooraf midazolam of lorazepam namen werd een uitgesproken hypotensie gezien die vrij plots optreedt. Uit de voorlopige resultaten blijkt dat midazolam eveneens de doeltreffendheid van sufentanil kan verminderen.

Inhibitoren van cytochroom P450 3A4 (CYP3A4)

Sufentanil wordt vooral gemetaboliseerd door het humane cytochroom P450 3A4-enzym. *In vivo* wordt er evenwel geen remming door erytromycine (een bekende remmer van het cytochroom P450 3A4-enzym) waargenomen. Hoewel er geen klinische gegevens zijn, wijzen *in vitro* gegevens erop dat andere krachtige remmers van het cytochroom P450 3A4-enzym (bv. ketoconazol, itraconazol, ritonavir) het metabolisme van sufentanil kunnen remmen. Dat zou het risico op langdurige of uitgestelde ademhalingsdepressie kunnen verhogen. Bij concomitant gebruik van dergelijke geneesmiddelen moet de patiënt nauwgezet worden opgevolgd en bewaakt; het kan met name nodig zijn om de dosering van Sufentanil Viatris te verlagen.

Bij gelijktijdige toediening van propofol kan ernstige bradycardie optreden.

MAO-inhibitoren (monoamineoxidase-inhibitoren)

MAO-inhibitoren zouden ook de enzymen onderdrukken die centraal werkende substanties (sedativa, antihistaminica, opiaten enz.) metaboliseren. Ten gevolge daarvan kan, wat sufentanil betreft, een intenser en langduriger effect (ademhalingsdepressie inbegrepen) voorkomen. Een behandeling met MAO-inhibitoren dient derhalve 14 dagen vóór een anesthesie waarbij een opiaat (dus ook sufentanil) moet worden toegediend, stop gezet te worden. Belangrijke ongewenste effecten zijn reeds opgetreden tijdens de toediening van anesthetica bij bepaalde patiënten die behandeld werden met MAO-inhibitoren. Bijgevolg dienen alle patiënten op MAO-inhibitoren bij wie een toediening van anesthetica, met inbegrip van sufentanil, wordt overwogen, beschouwd te worden als risicopatiënten.

Serotonerge geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van sufentanil en serotonerge middelen, zoals selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) of monoamine-oxidaseremmers (MAO-remmers), kan het risico op serotoninesyndroom, een mogelijk levensbedreigende aandoening, verhogen.

Monoamine-oxidaseremmers mogen niet worden gebruikt gelijktijdig met of in de 2 weken voorafgaand aan het moment dat Sufentanil Viatris wordt gegeven.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Intraveneuze toediening

Er zijn een beperkte hoeveelheid gegevens over het intraveneus gebruik van sufentanil bij zwangere vrouwen.

De veiligheid van intraveneus sufentanil tijdens de zwangerschap bij de mens is niet aangetoond, maar in dierexperimenteel onderzoek zijn geen teratogene effecten waargenomen (zie rubriek 5.3). Zoals met andere geneesmiddelen moet het risico worden afgewogen tegen het mogelijke nut voor de patiënte.

Intraveneus gebruik van sufentanil tijdens de weeën of vóór het afklemmen van de navelstreng tijdens keizersnede is gecontra-indiceerd wegens het risico tot optreden van ademhalingsdepressie bij de pasgeborene. Indien sufentanil toch gebruikt wordt, zelfs verschillende uren voor de bevalling, dient men steeds een antidotum voor het kind bij de hand te hebben.

Epidurale toediening tijdens de bevalling

Epidurale toediening van Sufentanil Viatris is aangewezen voor de behandeling van pijn tijdens de keizersnede en als aanvullend analgeticum voor epiduraal bupivacaïne tijdens de weeën en bevalling.

In gecontroleerde klinische studies tijdens de weeën is aangetoond dat sufentanil in combinatie met epiduraal bupivacaïne in een totale dosis tot 30 microgram geen schadelijk effect heeft op de moeder of de pasgeborene. Sufentanil gaat door de placenta. Na epidurale toediening van een totale dosis van niet meer dan 30 microgram zijn gemiddelde plasmaconcentraties van 0,016 ng/ml gedetecteerd in de vena umbilicalis.

Er moet altijd een antidotum voor het kind voorhanden zijn.

Borstvoeding

Sufentanil wordt uitgescheiden in de moedermelk maar het effect op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen van met sufentanil behandelde moeders is niet bekend. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling met Sufentanil Viatris moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Voorzichtigheid is geboden als sufentanil wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over het effect van sufentanil op de vruchtbaarheid. Preklinische studies waarbij vruchtbaarheid en algemene voortplantingsprestaties werden getest bij de rat duiden op geen bijzondere risico's bij dosisconcentraties tot 80-100 mcg/kg/dag (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten mogen alleen voertuigen besturen of machines bedienen als er voldoende tijd is verstreken na de toediening van Sufentanil Viatris.

De sterk verschillende individuele reacties en de toegediende doses zullen daarbij bepalend zijn. Wachtijden van 2 tot 5 uur voor doses van 1 tot 3 ml Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (of 0,1 tot 0,3 ml Sufentanil Viatris 50 microgram/ml) en van 6 tot 48 uur voor hogere doses kunnen nodig zijn.

4.8 Bijwerkingen

De veiligheid van sufentanil is onderzocht bij 650 met sufentanil behandelde patiënten die hebben deelgenomen aan 6 klinische studies. 78 van die patiënten hebben deelgenomen aan 2 studies waarin sufentanil intraveneus werd toegediend als anestheticum voor inductie en behoud van de anesthesie bij patiënten die een grote heelkundige procedure ondergingen (coronaire bypass of openhartoperatie). De resterende 572 patiënten hebben deelgenomen aan 4 studies waarin sufentanil epiduraal werd toegediend als postoperatieve pijnstillert of als pijnstillert in aanvulling op epiduraal bupivacaïne tijdens de weeën en vaginale bevalling. Die patiënten kregen minstens 1 dosis sufentanil en leverden gegevens over de veiligheid. Blijkens de samengevoegde gegevens over de veiligheid van die klinische studies waren de frequentste (incidentie $\geq 5\%$) bijwerkingen (met % incidentie): sedatie (19,5); pruritus (15,2); misselijkheid (9,8) en braken (5,7).

Met inbegrip van de bovenvermelde bijwerkingen toont de volgende tabel de bijwerkingen die zijn gerapporteerd bij gebruik van sufentanil in een van de klinische studies of de postmarketingervaring. De weergegeven frequentie categorieën zijn als volgt bepaald: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen				
	Frequentie categorie				
	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1000 tot < 1/100)	Zelden (≥ 1/10000 tot < 1/1000)	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			Rinitis		
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid		Anafylactische shock, anafylactische reactie, anafylactoïde reactie
Psychiatrische stoornissen			Apathie, zenuwachtigheid		
Zenuwstelselaandoeningen	Sedatie	Neonatale tremor, duizeligheid, hoofdpijn	Ataxie, neonatale dyskinesie, dystonie, hyperreflexie, hypertonie, neonatale hypokinesie, slaperigheid		Coma, convulsie, onvrijwillige spiercontracties
Oogaandoeningen			Gezichtsstoornis		Miose
Hartaandoeningen		Tachycardie	Atrioventriculair blok, cyanose, bradycardie, hartritmestoornis,		Hartstilstand
Bloedvataandoeningen		Hypertensie, hypotensie, bleekheid			Shock
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Neonatale cyanose	Bronchospasme, hypoventilatie, dysfonie, hoest, hik, ademhalingsmoeilijkheden		Ademstilstand, apneu, ademhalingsdepressie, longoedeem, laryngospasme
Maag-darmstelselaandoeningen		Braken, nausea			
Huid- en onderhuidaandoeningen	Jeuk	Huidverkleuring	Allergische dermatitis, hyperhidrose, huiduitslag, neonatale huiduitslag, droge		Erytheem

			huid		
Skeletspierstelsel - en bindweefsel-aandoeningen		Spiertrekkingen	Rugpijn, neonatale hypotonie, spierrigiditeit		Spierspasmen
Nier- en urinewegaandoeningen		Urineretentie, urine-incontinentie			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Koorts	Hypothermie, rillingen, reactie op de plaats van injectie, pijn op de plaats van injectie, pijn		
Onderzoeken			Afwijkend electrocardiogram, Gedaalde lichaamstemperatuur, Gestegen lichaamstemperatuur		

Pediatische patiënten

Er wordt verwacht dat de frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij pediatische patiënten gelijk zal zijn als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Aanwijzingen en symptomen

Een overdosering met Sufentanil Viatrix uit zich door een verlenging van de farmacologische effecten. Ademhalingsdepressie kan voorkomen die kan variëren in ernst van bradypneu tot apneu.

Behandeling

In geval van hypoventilatie of apneu moet zuurstof worden toegediend en moet de ademhaling worden ondersteund of gecontroleerd zoals aangewezen. Een specifieke opioïd antagonist moet worden gebruikt zoals aangewezen ter controle van de ademhalingsdepressie. Dit sluit het gebruik van meer onmiddellijke tegenmaatregelen niet uit. De ademhalingsdepressie kan langer duren dan het effect van de opioïd antagonist; daarom kunnen extra doses van die antagonist vereist zijn.

Als de ademhalingsdepressie gepaard gaat met spierstijfheid, kan een intraveneuze spierrelaxans vereist zijn om de ventilatietechnieken te vergemakkelijken.

De patiënt moet zorgvuldig worden bewaakt; de lichaamswarmte moet worden gehandhaafd en er moet worden gezorgd voor een adequate vochtinname. In geval van ernstige of persistente hypotensie moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hypovolemie en moet desnoods aanvullend parenterale vochttoediening worden verstrekt.

N.B.: Sterke miosis is een pathognomonisch teken van overdosering. Bij langdurige hypoxie slaat miosis om in mydriasis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : Opioid anestetica, ATC-code: N01AH03

Analgesie

Sufentanil Viatris is een opiaat of centraal analgeticum, dat behoort tot de 4-anilinopiperidines. De zeer krachtige analgetische werking (\pm 625 maal krachtiger dan morfine; bij dierproeven (rat): 1 mg morfine = 0,0016 mg sufentanil) berust op een interactie met de opiaatreceptoren.

Inhibitie van stressreacties

De brede veiligheidsmarge van sufentanil (bij dierproeven (rat): letale dosis/effectieve dosis = 25211) maakt het mogelijk het mechanisme te inhiberen dat ter hoogte van de thalamus en hypothalamus de reacties van het lichaam op pijn en "stress" induceert. Zo is een dosis van 0,1 tot 1 microgram/kg (1,5 tot 15 ml/volv. Sufentanil Viatris 5 microgram/ml I.V.) in staat de pijnsensatie te neutraliseren, maar is 1 tot 10 microgram/kg (15 tot 150 ml/volv. Sufentanil Viatris 5 microgram/ml I.V.) nodig om een min of meer volledige inhibitie te bekomen van overmatige reactionele stijgingen van ACTH, oxytocine, antidiuretisch hormoon, prolactine, cortisol, aldosteron, catecholaminen, glucagon, thyroxine, renine e.a. en van dalingen van o.a. insuline en testosteron. Daarbij blijkt dat sufentanil de intra-operatieve hormonale stressreacties beter blokkeert dan fentanyl.

Ademhalingsdepressie

De ademhalingsonderdrukkende activiteit bestaat uit een daling van de ademhalingsfrequentie en de gevoeligheid voor CO₂. Het ademminuutvolume wordt zelden klinisch belangrijk verminderd na toediening van maximum \pm 0,2 /microgramkg (= 3 ml/70 kg lichaamsgewicht Sufentanil Viatris 5 microgram/ml of 0,3 ml/70 kg lichaamsgewicht Sufentanil Viatris 50 microgram/ml). Die dosis is een gemiddelde en kan individueel verschillen. De dosisverhouding tussen analgesie en ademhalingsdepressie is vergelijkbaar met die van fentanyl. Een en ander betekent dat, naarmate de doses belangrijker worden, een diepere en langdurigere ademhalingsdepressie kan optreden.

Miosis

Voor dit effect wordt geen tolerantie beschreven. Het kan dus steeds gelden als een pathognomonisch teken van de impregnatie van sufentanil.

Nausea en braken

Door prikkeling van de chemoreceptor-triggerzone kunnen nausea en braken uitgelokt worden. Bij hogere doses blijkt een anti-emetisch effect te bestaan als gevolg van het snel bezetten van de receptoren ter hoogte van het braakcentrum door het sterk lipofiele sufentanil. Zo voorkomt 0,3 microgram/kg sufentanil (I.V.) de maagrelaxatie en het braken die worden uitgelokt door 0,1 mg/kg apomorfine (I.V.) bij de hond.

Andere centrale effecten

Bij relatief hoge doses (anesthesie) kan spierstijfheid optreden, waarschijnlijk als gevolg van

de werking ter hoogte van de substantia nigra en het corpus striatum. Het voorkomen ervan is afhankelijk van de dosis en de snelheid van inspuiten. Zo kan het snel intraveneus toedienen van ± 25 microgram sufentanil spierrigiditeit veroorzaken. De hypnotische activiteit kan door EEG-veranderingen aangetoond worden. De euforiserende en hoestonderdrukkende werking van sufentanil zijn weinig relevant.

Gastro-intestinale effecten

Die zijn samen te vatten in een daling van de propulsieve motiliteit, een secretievermindering en een verhoging van de tonus (gaande tot spasmen) van de sfincters van het maag-darmkanaal.

Cardiovasculaire effecten

Een vermoedelijk vagale (cholinergische) activiteit bij lage doses veroorzaakt een lichte bradycardie en een lichte vermindering van de systemische vasculaire weerstand, zonder dat een significante bloeddrukdaling optreedt.

De cardiovasculaire stabiliteit is voorts het gevolg van minieme effecten op de cardiale "voorbelaasting", "hartdebiet" en myocard O_2 -consumptie. Directe effecten op de hartspierfunctie werden niet waargenomen. Sufentanil maakt geen histamine vrij (in tegenstelling tot morfine en pethidine).

Pediatrische patiënten

EPIDURALE TOEDIENING

De gemiddelde start en duur van de analgesie waren respectievelijk $3,0 \pm 0,3$ en 198 ± 19 minuten na epidurale toediening van $0,75$ mcg/kg sufentanil aan 15 kinderen van 4 tot 12 jaar. Epiduraal sufentanil is toegediend aan slechts een beperkt aantal kinderen van 3 maanden tot 1 jaar als een enkelvoudige bolus van $0,25$ tot $0,75$ mcg/kg voor postoperatieve pijncontrole. Bij kinderen ouder dan 3 maanden gaf een epidurale bolusdosis van $0,1$ mcg/kg sufentanil gevolgd door een epiduraal infuus van $0,03$ tot $0,3$ mcg/kg/uur gecombineerd met een lokaal amide anestheticum doeltreffende postoperatieve analgesie tot 72 uur bij patiënten na subumbilicale chirurgie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Sufentanil is een synthetisch opiaat met μ -agonistische farmacologische effecten.

Distributie

Sufentanil, intraveneus toegediend, vertoont een nagenoeg onmiddellijk effect. Een maximale analgesie bij de aangegeven dosis wordt bereikt na 8 min. (bij morfine na 30 min.).

In studies met intraveneuze toedieningen van doseringen tussen 250 en 1500 mcg, die een verlengde meetbaarheid van de terminale fase toelaten, werden opeenvolgende distributie halfwaardetijden gevonden van 2,3-4,5 minuten en 35-73 minuten en terminale halfwaardetijden van 4,1 uur na 250 mcg en 10-16 uur na 500-1500 mcg.

Mede door zijn sterk lipofiele karakter ($pK_a = 8,01$) vertoont sufentanil een groot distributievolume (een distributievolume in het centraal compartiment (V_c) van 14,2 L en een totaal distributievolume bij steady-state (V_{dss}) van 344 L). De binding aan de plasmaproteïnen bedraagt 92,5 % bij een $pH = 7,4$. Bij acidose wordt meer sufentanil vrijgemaakt. 80 % van de actieve stof in het plasma bevindt er zich in geïoniseerde vorm.

De afname van therapeutische plasmawaarden naar niet-klinisch relevante plasmawaarden worden bepaald door de distributie halfwaardetijd en niet door de terminale halfwaardetijd.

Sufentanil concentraties in het plasma stijgen proportioneel met de toegediende dosis. Sufentanil, epiduraal toegediend, vertoont een snel optredende spinale analgesie na 5 tot 10

minuten, die doorgaans 4 tot 6 uur aanhoudt. Piek-plasmaconcentraties worden bereikt binnen 10 minuten en liggen 4 tot 6 keer lager dan die die worden gemeten na intraveneuze toediening. De toevoeging van adrenaline (50-75 microgram) reduceert de initiële snelle resorptie met 25 tot 50 %.

Sufentanil is voor ongeveer 92,5% aan plasma-eiwitten gebonden.

Biotransformatie

De lever en de dunne darm zijn de belangrijkste plaatsen van biotransformatie. Sufentanil wordt hoofdzakelijk via het humane enzym cytochroom P450 3A4 gemetaboliseerd. De metabolieten worden voor ongeveer 68 % via de gal uitgescheiden.

Eliminatie

Sufentanil wordt snel uitgescheiden. De gemiddelde (spreiding) terminale eliminatiehalveringstijd van sufentanil is 784 (656-938) minuten. Wegens de detectiegrenzen van de test was de eliminatiehalfwaardetijd van sufentanil significant korter (240 min) na de dosis van 250 mcg dan na de dosis van 1500 mcg. De plasmaklaring is 917 ml/min. Ongeveer 80% van de toegediende dosis wordt binnen 24 uur uitgescheiden en slechts 2% van de dosis wordt onveranderd uitgescheiden.

Speciale populaties

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een cirrose is het distributievolume licht verhoogd en de totale klaring licht gedaald in vergelijking met controlepatiënten. Dit leidt tot een significante verlenging van de halveringstijd met ongeveer 30%, waarvoor een langere periode van postoperatief toezicht vereist is (zie rubriek 4.4).

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten behandeld met dialyse en met een niertransplantatie zijn het distributievolume bij steady state, de totale klaring en de terminale eliminatiehalveringstijd niet verschillend in vergelijking met gezonde controlepersonen. In deze populatie is de vrije fractie van sufentanil niet verschillend in vergelijking met gezonde patiënten.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetische informatie bij kinderen is beperkt.

INTRAVENEUZE TOEDIENING

De binding aan plasma-eiwitten is lager bij kinderen dan bij volwassenen en neemt toe met de leeftijd. Bij pasgeborenen is sufentanil voor ongeveer 80,5% aan eiwitten gebonden, vergeleken met 88,5% bij zuigelingen en 91,9% bij kinderen en 92,5% bij volwassenen.

Na toediening van een intraveneuze sufentanilbolus van 10-15 mcg/kg aan pediatrische patiënten die hartchirurgie ondergaan, kan de farmacokinetiek van sufentanil worden beschreven als een tri-exponentiële curve zoals bij volwassenen (tabel). De klaring genormaliseerd voor het lichaamsgewicht was hoger bij zuigelingen en kinderen dan bij adolescenten, bij wie de klaringsnelheden vergelijkbaar waren met die van volwassenen. Bij pasgeborenen was de klaring aanzienlijk verminderd en deze vertoonde een grote variabiliteit (bereik 1,2 tot 8,8 ml/min/kg en één afwijkende waarde van 21,4 ml/min/kg). Bij pasgeborenen was het distributievolume bij steady-state groter en de eliminatiehalfwaardetijd langer. De farmacodynamische verschillen wegens verschillen in de farmacokinetische parameters kunnen groter zijn als rekening wordt gehouden met de ongebonden fractie.

Tabel: Gemiddelde farmacokinetische parameters bij kinderen na toediening van 10 tot 15 mcg/kg sufentanil als een enkelvoudige intraveneuze bolus (N = 28)

Leeftijdsgroep	N	V _{dss} (l/kg) gemiddeld (± SD)	T _{1/2β} (min) gemiddeld (± SD)	Cl (ml/kg/min) gemiddeld (± SD)
Pasgeborenen (1 tot 30 dagen)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Zuigelingen (2 tot 23 maanden)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Kinderen (3 tot 11 jaar)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Adolescenten (13 tot 18 jaar)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = klaring, genormaliseerd naar lichaamsgewicht; N = aantal patiënten ingesloten in de analyse; SD = standaarddeviatie; T_{1/2β} = eliminatiehalfwaardetijd; V_{dss} = distributievolume bij steady-state
Het vermelde leeftijdsbereik heeft betrekking op de onderzochte kinderen.

EPIDURALE TOEDIENING

Na epidurale toediening van 0,75 mcg/kg sufentanil aan 15 kinderen van 4 tot 12 jaar varieerden de plasmaconcentraties afgenomen 30, 60, 120 en 240 min na injectie van 0,08 ± 0,01 tot 0,10 ± 0,01 ng/ml.

Bij 6 kinderen tussen 5 en 12 jaar die 0,6 mcg/kg sufentanil als bolus toegediend kregen, gevolgd door een continu epiduraal infuus van 0,08 mcg/kg/uur sufentanil en 0,2 mg/kg/uur bupivacaïne gedurende 48 uur, werden de maximumconcentraties bereikt ongeveer 20 min na de bolusinjectie; deze varieerden van onder de bepalingslimiet (< 0,02 ng/ml) tot 0,074 ng/ml.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten werden alleen gezien bij toedieningen die ruim boven de maximale toediening voor de mens lagen en die derhalve weinig relevant zijn voor klinisch gebruik. Niet-klinische gegevens voor sufentanil wijzen niet op een bijzonder risico voor de mens op basis van conventioneel toxiciteitsonderzoek met een eenmalige dosis, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit of reproductieve en ontwikkelingstoxiciteit.

Onderzoek naar de subchronische toxiciteit bij ratten (tot 5000 mcg IV/kg/dag) en honden (tot 1250 mcg IV/kg/dag) heeft uitgewezen dat de meeste effecten waargenomen met sufentanil te wijten zijn aan de herhaaldelijke dagelijkse analgesie en slechte fysieke toestand, wat vaak wordt waargenomen bij overdosering met narcotische analgetica. Organen of weefsels lijken primair niet aangetast te zijn.

De mutageniciteit werd geëvalueerd in een uitgebreide reeks testen waaronder : in vitro onderzoek naar punt- en/of genmutaties bij Salmonella typhimurium, in vivo intraveneuze micronucleustesten bij muizen naar structurele chromosoomafwijkingen, een in vitro DNA-herstellingstest in rattenhepatocyten en een in vitro HGPRT-test (hypoxanthine-guanine-fosforibosyltransferaselocus) in V79 Chinese hamstercellen om inductie van genmutaties te testen. Mutageniciteitsstudies hebben geen bewijzen voor mutagene activiteit opgeleverd.

Omwille van de korte therapeutische blootstellingsperiode werden er geen carcinogeniciteitssudies uitgevoerd.

De onderzoeken naar reproductieve en ontwikkelingstoxiciteit aan de hand van vruchtbaarheid en algemene voortplantingsprestaties bij ratten, teratogeniciteit en

embryotoxiciteit bij ratten en konijnen, en perinatale/postnatale voortplanting bij ratten hebben niet gewezen op een bijzonder risico bij dosisconcentraties tot 80-100 mcg/kg/dag. Embryocide effecten werden beschouwd als het gevolg van toxiciteit bij de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumhydroxide
Hydrochloridezuur
Water voor injectie
Stikstof

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Voor Sufentanil Viatris ampullen van 2 ml (5 microgram/ml): 18 maanden, na verdunning 24 u.

Voor Sufentanil Viatris ampullen van 10 ml (5 microgram/ml) en ampullen van 5 ml (50 microgram/ml): 3 jaar, na verdunning 24 u.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml: verpakking met 1, 5, 10, 20, 50, 60 of 100 ampullen van 2 ml en 10 ml

Sufentanil Viatris 50 microgram/ml: verpakking met 1, 5, 10, 20, 50, 60 of 100 ampullen van 5 ml.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatris GX
Terhulpsessesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (2 ml/ampul): BE288547

Samenvatting van de productkenmerken

Sufentanil Viatris 5 microgram/ml (10 ml/ampul): BE308183

Sufentanil Viatris 50 microgram/ml (5 ml/ampul): BE288556

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 november 2006

Datum van laatste verlenging: 04 maart 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/2024

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2024