

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SUFENTA 5 microgrammes/ml (mcg/ml) solution injectable  
SUFENTA FORTE 50 microgrammes/ml (mcg/ml) solution injectable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

SUFENTA :

7,5 mcg/ml de citrate de sufentanil équivalent à 5 mcg/ml de sufentanil

SUFENTA FORTE :

75 mcg/ml de citrate de sufentanil équivalent à 50 mcg/ml de sufentanil

Excipient(s) à effet notoire : SUFENTA et SUFENTA FORTE contiennent 9 mg de chlorure de sodium par ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

***Administration intraveineuse chez les adultes :***

SUFENTA (FORTE) 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.

***Administration épidurale chez les adultes :***

L'administration épidurale de SUFENTA (FORTE) 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 et après une césarienne ;
- en tant qu'adjuvant analgésique, en association avec la bupivacaïne épidurale, lors des contractions et de l'accouchement par voie vaginale.

#### **POPULATION PEDIATRIQUE**

***SUFENTA (FORTE) 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.

***SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) 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  $\geq 8$  mcg/kg, SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) 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 mcg/kg ;

- de la forte liaison du sufentanil à la  $\alpha_1$ -glycoprotéine acide 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 SUFENTA ou de SUFENTA FORTE, 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.

### ***Administration épidurale***

Avant d'injecter SUFENTA (FORTE), 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 mcg assure une analgésie suffisante pendant une période de 4 à 6 heures. Des bolus additionnels de 25 mcg 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 épidural peut être envisagée.

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

L'adjonction de 10 mcg de sufentanil à la bupivacaïne épidurale (0,1250,250 %) 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 mcg de sufentanil et de respecter un intervalle d'au moins 30 minutes entre la dernière injection de sufentanil et le moment attendu de l'accouchement.

## **POPULATION PÉDIATRIQUE**

### ***Administration intraveineuse :***

#### Enfants $\leq$ 1 mois (nouveaux-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 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*

SUFENTA(FORTE) 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*

SUFENTA(FORTE) peut être administré en tant que composant d'une anesthésie équilibrée. 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 :***

SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE).

L'utilisation de SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) 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, SUFENTA et SUFENTA FORTE 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 SUFENTA (FORTE) 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 clamage 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, SUFENTA (FORTE) 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**

SUFENTA et SUFENTA FORTE tombent sous les dispositions de la loi sur les stupéfiants.

Comme c'est le cas pour tous les opioïdes puissants, l'effet analgésique marqué de SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE). L'application d'une hyperventilation pendant l'anesthésie peut influencer la réponse du patient au CO<sub>2</sub>, avec des conséquences sur la respiration postopératoire.

L'utilisation concomitante de SUFENTA (FORTE) et de médicaments déprimant le système nerveux central (SNC), en particulier les benzodiazépines ou les médicaments apparentés, chez les patients qui respirent spontanément, peut augmenter le risque de sédation profonde, de dépression respiratoire, de coma et de décès. S'il est décidé d'administrer SUFENTA (FORTE) en même temps qu'un médicament déprimant le SNC, en particulier une benzodiazépine ou un médicament apparenté, il convient d'administrer la dose efficace la plus faible de chacun des deux médicaments, pendant une utilisation concomitante la plus courte possible. Les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation profonde. A ce propos, il est fortement recommandé d'avertir les patients et leurs aidants qu'ils doivent être conscients de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Une rigidité musculaire, y compris des muscles respiratoires thoraciques, pourrait être induite et rendre l'intubation difficile, mais elle peut être neutralisée en injectant SUFENTA (FORTE) 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 un éventuel arrêt cardiaque peuvent apparaître dans des circonstances où le patient a reçu une dose insuffisante d'anticholinergique ou lorsque le SUFENTA (FORTE) 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 opiacés peuvent provoquer une hypotension, particulièrement chez les patients hypovolémiques. Des mesures appropriées sont exigées pour stabiliser la tension artérielle.

L'administration rapide d'une injection en bolus d'opiacés 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.

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.

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. Des mesures destinées à éviter des symptômes de sevrage lors de la phase postopératoire immédiate devront aussi être prises.

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

Lors de l'administration épidurale, la prudence est de rigueur 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 1 heure au moins après chaque administration, en raison du risque accru de dépression respiratoire précoce.

Ce médicament contient 3,5 mg de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,175% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

### ***Troubles respiratoires du sommeil***

Les opioïdes peuvent entraîner des troubles respiratoires du sommeil, y compris une apnée centrale du sommeil (ACS) et une hypoxémie nocturne. L'utilisation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de manière dose-dépendante. Chez les patients atteints d'ACS, envisager une diminution de la posologie totale d'opioïdes.

### ***Hyperalgésie induite par les opioïdes***

Comme avec les autres opioïdes, en cas de contrôle insuffisant de la douleur en réponse à une dose plus élevée de sufentanil, la possibilité d'une hyperalgésie induite par les opioïdes doit être envisagée. Une réduction de la dose de sufentanil, l'arrêt du traitement par le sufentanil ou une réévaluation du traitement peuvent être indiqués.

### ***Accoutumance et trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (abus et dépendance)***

L'administration répétée d'opioïdes peut développer une tolérance, une dépendance physique et psychologique ainsi qu'un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (TUO).

L'abus ou le mésusage intentionnel de SUFENTA (FORTE) peut entraîner un surdosage et/ou le décès. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou fratrie) de troubles liés à l'utilisation de substances (y compris ceux liés à la consommation d'alcool), en cas de tabagisme actif ou chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Les patients doivent être surveillés afin de détecter tout signe de comportement de recherche compulsive du produit (demandes de renouvellement trop précoce de la prescription, par exemple). Dans ce cadre, les opioïdes et médicaments psychoactifs (tels que les benzodiazépines) utilisés en concomitance devront être passés en revue. Pour les patients présentant des signes et symptômes de TUO, une consultation auprès d'un addictologue devra être envisagée.

### ***Arrêt du traitement et syndrome de sevrage***

L'administration répétée à de brefs intervalles pendant de longues périodes pourrait entraîner le développement d'un syndrome de sevrage après l'arrêt du traitement. Les symptômes suivant l'arrêt de SUFENTA (FORTE), notamment tachycardie, hypertension et agitation, ont été rarement signalés à l'arrêt brutal, en particulier après une administration prolongée de plus de 3 jours. Dans les cas rapportés, la ré-introduction et la diminution progressive de la perfusion a été bénéfique. L'utilisation de SUFENTA (FORTE) chez les patients mécaniquement ventilés en soins intensifs n'est pas recommandée pendant une durée de traitement supérieure à 3 jours.

### ***Effets gastro-intestinaux***

Le sufentanil, en tant qu'agoniste du récepteur -opioïde  $\mu$ , peut ralentir la motilité gastro-intestinale. Par conséquent, le sufentanil doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant un risque d'iléus. Le sufentanil, en tant qu'agoniste du récepteur opioïde  $\mu$ , peut entraîner des spasmes du sphincter d'Oddi. Par conséquent, le sufentanil doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant d'une affection des voies biliaires, y compris en cas de pancréatite aiguë

### 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 SUFENTA (FORTE) intraveineux juste après la naissance (voir les rubriques 4.2 et 5.2).

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

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### *Dépresseurs du système nerveux central (SNC)*

Certains médicaments telles que les barbituriques, les benzodiazépines ou des médicaments apparentés, les neuroleptiques, les anesthésiants généraux, les antidépresseurs tricycliques 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). 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 SUFENTA (FORTE). La prise simultanée de SUFENTA (FORTE) 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 SUFENTA (FORTE) avec d'autres médicaments*

Après l'administration de SUFENTA (FORTE), 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 le biais du cytochrome P450 3A4 humain. *In vivo*, on ne constate pourtant aucune inhibition par l'érythromycine, un inhibiteur connu du cytochrome P450 3A4. Bien qu'on ne dispose pas d'informations cliniques, des données *in vitro* suggèrent que d'autres inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (comme le kétoconazole, l'itraconazole, le ritonavir) peuvent inhiber le métabolisme du sufentanil. Cela peut augmenter le risque de dépression respiratoire prolongée ou différée. L'administration de ce type de médicaments en même temps que le sufentanil nécessite une surveillance et un suivi étroits du patient car ce cas peut particulièrement nécessiter une réduction de la dose de SUFENTA (FORTE).

En cas d'administration simultanée de propofol, une bradycardie grave peut se produire.

### 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'ensuivre un effet plus intense et de plus longue durée (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 SUFENTA (FORTE) ni simultanément.

#### Gabapentinoïdes

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) augmente le risque de surdosage d'opioïdes, de dépression respiratoire et de décès.

## 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 du sufentanil administré par voie intraveineuse pendant la grossesse chez l'être humain n'a pas été établie mais la recherche sur des animaux de laboratoire n'a pas mis à jour de risque particulier en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). A l'instar de tout autre médicament, il convient de mettre en balance les risques et 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 SUFENTA (FORTE) 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 effectuées pendant les contractions ont montré que SUFENTA (FORTE), administré en même temps que de la bupivacaïne épidurale à une dose totale allant jusque 30 mcg, n'a pas d'influence défavorable sur la mère ou le nouveau-né. SUFENTA (FORTE) traverse le placenta. Après l'administration épidurale d'une dose totale ne dépassant plus 30 mcg,

des concentrations plasmatiques moyennes de 0,016 ng/ml ont été observées dans la veine ombilicale.

Il convient d'avoir toujours sous la main 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 SUFENTA (FORTE) en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

La prudence s'impose lorsque SUFENTA (FORTE) est administré aux mères qui allaitent.

### **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**

La conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine n'est autorisée que lorsqu'un laps de temps suffisant se sera écoulé après une administration de SUFENTA (FORTE). 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 SUFENTA (ou de 0,1 à 0,3 ml de SUFENTA FORTE) et de 6 à 48 heures pour des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

## **4.8 Effets indésirables**

### Données issues des études cliniques

La sécurité du sufentanil a été évaluée chez 650 patients traités par le sufentanil qui ont participé à 6 études cliniques. Parmi ces patients, 78 ont participé à 2 études avec le sufentanil administré par voie intraveineuse en tant qu'anesthésique pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie chez les participants qui devaient subir des interventions chirurgicales importantes (pontage coronaire ou chirurgie à cœur ouvert). Les autres 572 patients ont participé à 4 études au cours desquelles le sufentanil a été administré par voie épidurale en tant qu'analgésique postopératoire ou en tant qu'analgésique en association avec la bupivacaïne épidurale pendant les contractions et l'accouchement par voie vaginale. Ces participants pour lesquels des données de sécurité ont été rapportées, avaient reçu au moins une dose de sufentanil. Sur la base de données de sécurité compilées provenant de ces essais cliniques, les effets indésirables mentionnés le plus fréquemment (incidence  $\geq 5$  %) ont été (incidence en %) : sédation (19,5 %), prurit (15,2 %) ; nausée (9,8 %) et vomissements (5,7 %).

Le tableau suivant montre les effets indésirables signalés lors de l'utilisation du sufentanil dans des études cliniques ou pendant l'expérience acquise après la commercialisation, en ce compris les effets indésirables précités. Les catégories de fréquence utilisées sont basées 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 ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; indéterminé (fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

**Tableau 1 : Effets indésirables**

Système/ classe d'organes	Effets indésirables				
	Catégorie de fréquence				
	Très fréquent ( $\geq 1/10$ )	Fréquent ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ à $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10.000$ à $< 1/1000$ )	Indéterminé
<b>Infections et infestations</b>			Rhinite		
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité		Choc anaphylactique, Réaction anaphylactique, Réaction anaphylactoïde
<b>Affections psychiatriques</b>			Apathie, Nervosité		
<b>Affections du système nerveux</b>	Sédation	Tremblements néonataux, Etourdissement, Céphalée	Ataxie, Dyskinésie néonatale, Dystonie, Hyperréflexie, Hypertonie, Hypokinésie néonatale, Somnolence		Coma, Convulsions, Contractions musculaires involontaires
<b>Affections oculaires</b>			Troubles visuels		Myosis
<b>Affections cardiaques</b>		Tachycardie	Bloc auriculoventriculaire, Cyanose, Bradycardie, Arythmie		Arrêt cardiaque
<b>Affections vasculaires</b>		Hypertension, Hypotension, Pâleur			Choc
<b>Affections respiratoires,</b>		Cyanose néonatale	Bronchospasme, Hypoventilation,		Arrêt respiratoire, Apnée,

<b>thoraciques et médiastinales</b>			Dysphonie, Toux, Hoquet, Difficultés respiratoires		Dépression respiratoire, Oedème pulmonaire, Laryngospasme
<b>Affections gastro-intestinales</b>		Vomissements, Nausée			
<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b>	Démangeaisons	Changement de couleur de la peau	Dermatite allergique, Hyperhidrose, Eruption cutanée, Eruption cutanée néonatale, Sécheresse cutanée		Erythème
<b>Affections musculosquelettiques et systémiques</b>		Contractions musculaires	Dorsalgie, Hypotonie néonatale, Rigidité musculaire		Spasmes musculaires
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		Rétention urinaire, Incontinence urinaire			
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		Fièvre	Hypothermie, Frissons, Réactions au site d'injection, Douleur au site d'injection, Douleur		
<b>Investigations</b>			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 indésirables suspectés**

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 :

#### **Belgique**

l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé ([www.afmps.be](http://www.afmps.be)) - Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan,

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX,

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

Fax : (+33) 3 83 65 61 33

E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

Ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments,

Allée Marconi – Villa Louvigny

L-2120 Luxembourg,

Tél. : (+352) 2478 5592

Fax : (+352) 2479 5615, E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu),

Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacimediments/index.htm>

## **4.9 Surdosage**

### *Signes et symptômes :*

Le surdosage de SUFENTA (FORTE) 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 cas d'hypoventilation ou d'apnée, il faut administrer de l'oxygène et la respiration doit 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. Des doses supplémentaires de l'antagoniste d'opioïde peuvent s'avérer nécessaires car la dépression respiratoire peut durer plus longtemps que l'action de l'antagoniste. Si la dépression respiratoire va de pair avec une rigidité musculaire, un myorelaxant IV 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. En cas d'hypotension grave 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 : N01A H03

#### Analgésie :

SUFENTA (FORTE) est un opiacé ou analgésique central appartenant aux 4-anilinopipéridines. L'activité analgésique très puissante ( $\pm 625$  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 mcg/kg (1,5 à 15 ml/adulte de SUFENTA IV) est en mesure de neutraliser la sensation de douleur, mais une dose de 1 à 10 mcg/kg (15 à 150 ml/adulte de SUFENTA 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 au stress intraopératoires que le fentanyl.

#### Dépression respiratoire :

L'activité déprimant la respiration consiste en une diminution de la fréquence respiratoire et de la sensibilité au CO<sub>2</sub>. La diminution du volume respiratoire par minute est rarement importante sur le plan clinique après l'administration de  $\pm 0,2$  mcg/kg (= 3 ml/70 kg de poids corporel de SUFENTA ou 0,3 ml/70 kg de poids corporel de SUFENTA FORTE). 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. A 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 le sufentanil, qui est fortement lipophile, des récepteurs au niveau du centre

du vomissement. Ainsi, une dose de 0,3 mcg/kg de sufentanil (IV) prévient la relaxation gastrique ainsi que les vomissements induits par 0,1 mg/kg d'apomorphine (IV) chez le chien.

#### 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  $\pm$  25 mcg 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 SUFENTA (FORTE) 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 cardiaque, le débit cardiaque et la consommation d'O<sub>2</sub> du myocarde. 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).

#### Population pédiatrique

##### ADMINISTRATION EPIDURALE

En moyenne, l'analgésie a été instaurée et a duré respectivement  $3,0 \pm 0,3$  minutes et  $198 \pm 19$  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  $\mu$ -agonistes.

#### Distribution

En administration intraveineuse, SUFENTA (FORTE) 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 à l'état d'équilibre ( $V_{dss}$ ) de 344 l). 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 épidurale, SUFENTA (FORTE) 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 mcg) réduit la résorption initiale rapide de 25 à 50 %.

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

#### *Métabolisme*

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 2). 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 étaient 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 2 : 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 <sub>dss</sub> (l/kg) moyen (± ET)	T <sub>1/2β</sub> (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<sub>1/2β</sub> = demi-vie d'élimination ; V<sub>dss</sub> = 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 principalement 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 structurales, test *in vitro* de réparation de l'ADN avec des hépatocytes de rat et test *in vitro* HGPRT (locus hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase) 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**

SUFENTA :  
Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

SUFENTA FORTE :  
Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Si c'est souhaitable, SUFENTA /SUFENTA FORTE peuvent être mélangés avec du chlorure de sodium ou du 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.

### 6.3 Durée de conservation

3 ans

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

#### SUFENTA 5 mcg/ml :

Ampoules de 2 ml (10 mcg de sufentanil) ou 10 ml (50 mcg de sufentanil) de solution injectable isotonique.

L'administration parentérale se fait par voie intraveineuse ou épidurale.

Emballage de 1, 5 et 30 ampoules de 2 ml.

Emballage de 1, 5 et 30 ampoules de 10 ml.

#### SUFENTA FORTE 50 mcg/ml :

Ampoules de 5 ml (250 mcg de sufentanil) de solution injectable isotonique.

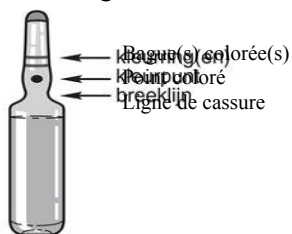
L'administration parentérale se fait par voie intraveineuse ou épidurale.

Emballage de 1, 5 et 30 ampoules de 5 ml.

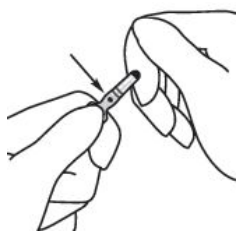
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

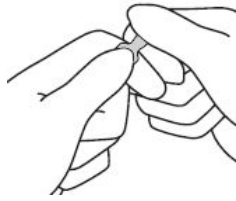
Portez des gants lors de l'ouverture de l'ampoule.



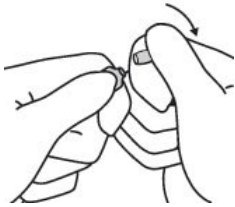
1. Tenez l'ampoule entre le pouce et l'index de manière à laisser la pointe de l'ampoule libre.



2. Avec l'autre main, saisissez la pointe de l'ampoule en plaçant votre index contre le col de l'ampoule et votre pouce sur le point coloré parallèlement à la(aux) bague(s) de couleur.



3. Gardez votre pouce sur le point et brisez d'un coup sec la pointe de l'ampoule tout en maintenant fermement le reste de l'ampoule dans l'autre main.



En cas d'exposition accidentelle de la peau, la zone touchée doit être rincée avec de l'eau. Evitez d'utiliser du savon, de l'alcool et d'autres produits de nettoyage susceptibles de provoquer des lésions cutanées chimiques ou physiques.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

SUFENTA ampoules 2 ml :	BE 111431
SUFENTA ampoules 10 ml :	BE 111447
SUFENTA FORTE ampoules 5 ml :	BE 111456

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

Date de première autorisation : 01/11/1978

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte :  
Date d'approbation du texte : 03/2023