FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung
Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung

1 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 5 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 7,5 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

1 Ampulle mit 2 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 10 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 15 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

1 Ampulle mit 10 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 75 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung enthält 0,15 mmol (oder 3,54 mg) Natrium pro Milliliter Lösung.

Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung

1 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 75 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

1 Ampulle mit 1 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 75 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

1 Ampulle mit 5 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 250 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 375 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

1 Ampulle mit 20 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 1000 Mikrogramm Sufentanil (entspricht 1500 Mikrogramm Sufentanilcitrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung enthält 0,15 mmol (oder 3,54 mg) Natrium pro Milliliter Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Die Lösung ist klar und farblos.

(pH: 3,5 – 5,0)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Anwendung bei Erwachsenen
Die intravenöse Anwendung von Sufentanil ist indiziert als analgetische Komponente einer balancierten Anästhesie mit Distickstoffmonoxid (Lachgas)/Sauerstoff und als Monoanästhesie bei endotracheal intubierten und beatmeten Patienten:

- als analgetische Komponente während der Einleitung und Aufrechterhaltung einer balancierten Allgemeinanästhesie,
- als Anästhetikum zur Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen.

Die epidurale Anwendung von Sufentanil ist indiziert als ergänzendes analgetisches Mittel zu epidural verabreichtem Bupivacain:

- für die postoperative Behandlung von Schmerzen aufgrund allgemeiner, Thorax- und orthopädischer Chirurgie und nach einem Kaiserschnitt,
- für die Behandlung von Schmerzen während der Wehen und vaginaler Entbindung.

Anwendung bei Kindern
Intravenöses Sufentanil ist indiziert als Analgetikum während der Einleitung und/oder Aufrechterhaltung von balancierten Allgemeinanästhesien bei Kindern über 1 Monat.
Epidurales Sufentanil ist indiziert für die postoperative Behandlung von Schmerzen nach allgemeinchirurgischen, thorakalen oder orthopädischen Eingriffen bei Kindern, die 1 Jahr und älter sind.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Sufentanil darf nur von Anästhesisten oder Ärzten, die Erfahrung mit dessen Anwendung und Wirkung haben oder unter deren Aufsicht angewendet werden.

Die epidurale Verabreichung darf nur durch einen Arzt erfolgen, der hinreichend erfahren in der Technik der epiduralen Applikation ist. Die korrekte Position der Nadel oder des Katheters muss vor der Verabreichung überprüft werden.

Die Dosierung richtet sich individuell nach Alter und Körpergewicht des Patienten und nach der klinischen Situation (klinischer Befund, Begleitmedikation, Narkoseverfahren, Dauer und Art des operativen Eingriffs). Die Wirkung der Initialdosis muss bei Gabe weiterer Dosen berücksichtigt werden.

Zur Vermeidung von Bradykardien wird die Injektion einer kleinen Dosis eines Anticholinergikums unmittelbar vor Narkoseeinleitung empfohlen. Übelkeit und Erbrechen können durch die Gabe eines Antiemetikums verhindert werden. Abhängig von den verschiedenen Indikationen sollten Anwendung und Dosierung folgendermaßen erfolgen:

Intravenöse Verabreichung:

- Erwachsene

  - Als analgetische Komponente bei balancierten Narkosen unter Anwendung mehrerer Anästhetika zur Einleitung und Aufrechterhaltung:
    Initialdosis - als langsamer i.v.-Bolus oder als Infusion über 2 - 10 Minuten:
    0,5-2 Mikrogramm Sufentanil/kg KG.
    Die Wirkdauer ist von der Dosis abhängig. Die Wirkdauer von 0,5 Mikrogramm Sufentanil/kg KG beträgt ungefähr 50 Minuten.

    Erhaltungsdosis - i.v. angewendet bei Anzeichen nachlassender Anästhesie:
    10 - 50 Mikrogramm Sufentanil (ca. 0,15 - 0,7 Mikrogramm/kg KG).

Respiratorentwöhnung (Weaning): In dieser Phase muss die Dosierung sehr langsam reduziert werden.

- Als Anästhetikum zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose:
  Initialdosis – als langsame i.v.-Injektion oder als Kurzinfusion über 2 - 10 Minuten:
  7 - 20 Mikrogramm Sufentanil/kg KG.

  Erhaltungsdosis - i.v. bei Anzeichen nachlassender Anästhesie: 25 - 50 Mikrogramm Sufentanil (ca. 0,36 - 0,7 Mikrogramm/kg KG).
  Erhaltungsdosen von 25 - 50 Mikrogramm Sufentanil sind normalerweise ausreichend zur Erhaltung der kardiovaskulären Stabilität während der Anästhesie.

  Hinweis: Die Erhaltungsdosen sind individuell auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten und auf die erwartete Restdauer der Operation abzustimmen.

- Kinder und Jugendliche

  Kinder ≤ 1 Monat (Neugeborene):
  Durch die große Variabilität der pharmakokinetischen Parameter bei Neugeborenen können keine verlässlichen Dosierungsempfehlungen gegeben werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 5.2).

  Kinder > 1 Monat:
  Soweit keine Kontraindikation besteht, wird die Prämedikation mit einem Anticholinergikum wie Atropin für alle Dosierungen empfohlen.

- Einleitung der Anästhesie:
  Sufentanil kann als langsame Bolusinjektion mit 0,2 - 0,5 Mikrogramm/kg Körpergewicht über 30 Sekunden oder länger in Kombination mit einem Anästhetikum zur Anästhesieeinleitung verabreicht werden. Bei größeren operativen Eingriffen (z. B. am Herzen) können Dosen bis zu 1 Mikrogramm/kg Körpergewicht verabreicht werden.

- Aufrechterhaltung der Anästhesie bei beatmeten Patienten:
  Sufentanil kann im Rahmen einer Kombinationsnarkose verabreicht werden. Die Dosierung hängt von der Dosis begleitender Anästhetika sowie der Art und Dauer des Eingriffs ab. Einer Initialdosis von 0,3 - 2 Mikrogramm/kg Körpergewicht als langsame Bolusinjektion über mindestens 30 Sekunden können bei Bedarf weitere Bolusgaben von 0,1 - 1 Mikrogramm/kg Körpergewicht bis zu einem Maximum von 5 Mikrogramm/kg Körpergewicht bei kardialen Eingriffen folgen.

Hinweis:
Die Erhaltungsdosen sollten individuell auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten und auf die vermutliche Restdauer der Operation abgestimmt werden. Aufgrund einer stärkeren Clearance können Kinder höhere Dosen oder eine häufigere Verabreichung benötigen.
Bolusgaben von Sufentanil als Monoanästhetikum führten nicht zu einer ausreichenden Narkosetiefe und machten die Gabe zusätzlicher Anästhetika erforderlich.

Epidurale Verabreichung:

- Erwachsene

Epidurale Verabreichung als ergänzendes analgetisches Mittel zu epidural verabreichtem Bupivacain:

- Zur postoperativen Behandlung von Schmerzen aufgrund allgemeiner, Thorax- und orthopädischer Chirurgie und nach einem Kaiserschnitt:

Intraoperativ kann eine epidurale Aufsättigungsdosis gegeben werden: 10 – 15 ml Bupivacain 0,25% plus 1 Mikrogramm Sufentanil/ml.
In der postoperativen Phase sollte eine kontinuierliche epidurale Applikation von Bupivacain 0,175% plus 1 Mikrogramm Sufentanil/ml als Basisinfusion zur Analgesie mit einer Infusionsrate von anfänglich 5 ml/Stunde und zur Aufrechterhaltung mit einer individuell patientenadaptierten Infusionsrate von 4 - 14 ml/Stunde erfolgen.
Bei Bedarf des Patienten sollten zusätzliche Bolusinjektionen von 2 ml verabreicht werden. Eine Sperrzeit von 20 Minuten wird empfohlen.

- Zur Behandlung von Schmerzen während der Wehen und vaginaler Entbindung:
  Ein Zusatz von 10 Mikrogramm Sufentanil in Verbindung mit epidural verabreichtem Bupivacain (0,125% - 0,25%) gewährleistet eine länger andauernde und bessere Analgesie. Ein Injektionsvolumen von 10 ml hat sich optimal bewährt. Um eine bessere Durchmischung zu erreichen, sollte zuerst Sufentanil und dann Bupivacain im gewünschten Verhältnis aufgezogen werden.
  Falls notwendig kann das optimale Gesamtvolumen von 10 ml durch Verdünnung mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung erreicht werden. Zwei weitere Injektionen dieser Kombination können nötigenfalls verabreicht werden. Eine Gesamtdosis von 30 Mikrogramm Sufentanil sollte nicht überschritten werden.

- Kinder und Jugendliche

  Sufentanil darf Kindern epidural nur durch Anästhesisten verabreicht werden, die in der Epiduralanästhesie bei Kindern und im Management atemdepressiver Wirkungen von Opioiden speziell geschult sind. Entsprechende Geräte zur Reanimation, einschließlich Hilfsmitteln zur Atemwegssicherung und Opioidantagonisten müssen unmittelbar verfügbar sein.
  Pädiatrische Patienten müssen mindestens 2 Stunden nach epiduraler Verabreichung von Sufentanil auf Anzeichen einer Atemdepression überwacht werden.
  Die Anwendung von epidural verabreichtem Sufentanil ist bei Kindern lediglich in einer begrenzten Anzahl von Fällen dokumentiert worden.

  - Kinder > 1 Jahr:
    Eine einzelne intra-operativ verabreichte Bolusgabe von 0,25 - 0,75 Mikrogramm/kg Körpergewicht Sufentanil führt zu einer Schmerzlinderung für einen Zeitraum zwischen 1 und 12 Stunden. Die Dauer der tatsächlichen Analgesie wird durch den chirurgischen Eingriff und die gleichzeitige Verabreichung epiduraler Amid-Lokalanästhetika beeinflusst.

  - Kinder < 1 Jahr:
    Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sufentanil bei Kindern jünger als 1 Jahr ist bisher noch nicht erwiesen (siehe auch Abschnitt 4.4 und 5.1).
    Die derzeit verfügbaren Daten für Kinder älter als 3 Monate sind in Abschnitt 5.1 beschrieben, Empfehlungen zu Dosierungen können jedoch nicht gegeben werden.
    Für Neugeborene und Säuglinge jünger als 3 Monate sind keine Daten verfügbar.

Besondere Dosierungshinweise:
Ältere und geschwächte Patienten benötigen in der Regel geringere Dosismengen. Bei älteren Patienten ist die Eliminationshalbwertszeit von Sufentanil nicht verlängert, aber es besteht ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Unregelmäßigkeiten.
Die beabsichtigte Gesamtdosis ist bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen vorsichtig zu titrieren: nicht kompensierte Hypothyreose, pulmonale Erkrankungen (vor allem solche mit verminderter Vitalkapazität), Übergewicht, Alkoholismus. Bei diesen Patienten ist auch eine länger dauernde postoperative Überwachung angezeigt.
Bei Leber- und Niereninsuffizienz ist eine mögliche verminderte Ausscheidung zu berücksichtigen und gegebenenfalls die Dosis zu reduzieren.
Patienten unter langfristiger Opioid-Behandlung oder mit anamnestisch bekanntem Opioidabusus benötigen möglicherweise höhere Dosen.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Dauer des Eingriffes.
Sufentanil kann als Einmaldosis oder in wiederholten Dosen angewendet werden.
Schnelle Bolusinjektionen sind zu vermeiden. Bei gleichzeitiger Anwendung eines Sedativums sind die beiden Substanzen in getrennten Spritzen zu verabreichen.

Die Anwendungsdauer bei epiduraler Verabreichung hängt von der klinischen Entwicklung ab. Hinsichtlich einer postoperativen Anwendung von mehr als fünf Tagen sind keine ausreichenden klinischen Daten verfügbar.

Art der Anwendung
Zur intravenösen oder epiduralen Anwendung

4.3. Gegenanzeigen

Sufentanil darf nicht angewendet werden bei Patienten:
- mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen andere Opioide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- mit Krankheitszuständen, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss,
- mit akuten hepatischen Porphyrien,
- die gleichzeitig mit MAO-Hemmern behandelt werden, oder bei Patienten, die MAO-Hemmer innerhalb der letzten 14 Tage erhalten haben (siehe Abschnitt 4.5),
- die gleichzeitig mit kombinierten Morphin-Agonist/Antagonisten (z.B. Nalbuphin, Buprenorphin, Pentazocin) behandelt werden.
- Intravenöse Anwendung während der Geburt oder vor dem Abklemmen der Nabelschnur während eines Kaiserschnitts.
- Generelle Kontraindikationen im Zusammenhang mit Regionalanästhesie müssen bei der epiduralen Verabreichung von Sufentanil berücksichtigt werden.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen potenten Opioiden
Eine Atemdepression ist dosisabhängig und kann durch einen spezifischen Opioidantagonisten (Naloxon) aufgehoben werden, wobei wiederholte Dosen von letzterem notwendig werden können, da die Atemdepression länger als die Wirkung des Opioidantagonisten dauern kann. Eine profunde Analgesie wird von ausgeprägter Atemdepression begleitet, die in der postoperativen Phase anhalten und nach intravenöser Gabe von Sufentanil wiederkehren kann. Daher müssen die Patienten unter geeigneter Überwachung bleiben. Eine Reanimationsausstattung sowie Opioidantagonisten müssen jederzeit zur Verfügung stehen. Hyperventilation während der Anästhesie kann das Ansprechen des Patienten auf CO_2 verändern und auf diese Weise postoperativ die Atmung beeinflussen.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandten Arzneimitteln
Die gleichzeitige Anwendung von Sufentanil-hameln und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Sufentanil-hameln zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Die intravenöse Anwendung von Sufentanil darf nur bei Patienten erfolgen, die intubiert sind und mechanisch beatmet werden.

Nicht-epileptische Myoklonien können auftreten.

Bei Atemdepression oder beeinträchtigter respiratorischer Funktion und Gefährdung des Fötus ist bei der epiduralen Verabreichung Vorsicht angebracht. Der Patient ist für mindestens eine Stunde nach jeder Dosis engmaschig zu überwachen, da es bald zu einer Atemdepression kommen kann.

Die Anwendung schneller Bolus-Injektionen von Opioiden muss bei Patienten mit beeinträchtigter cerebraler Compliance vermieden werden; bei solchen Patienten wurde gelegentlich der vorübergehende Abfall im mittleren arteriellen Druck von einer kurzdauernden Abnahme des cerebralen Perfusionsdruckes begleitet.

Es empfiehlt sich, bei älteren oder geschwächten Patienten die Dosis zu reduzieren. Opioide sind bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit Vorsicht zu titrieren: unkontrollierte Hypothyreose, pulmonale Erkrankungen, verminderte respiratorische Reserve, Alkoholismus, eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion. Für diese Patienten ist auch eine längere postoperative Beobachtung angezeigt.

Wie schon von anderen Opioiden bekannt, wird auch bei Sufentanil erwartet, dass Neugeborene besonders empfindlich auf eine Atemdepression reagieren. Bezüglich der intravenösen Anwendung bei Kleinkindern liegen nur begrenzte Daten vor. Durch die große Variabilität pharmakokinetischer Parameter bei Neugeborenen besteht das Risiko einer Über- oder Unterdosierung bei intravenös verabreichtem Sufentanil während der Neugeborenenphase (siehe auch Abschnitte 4.2 und 5.2). Die Sicherheit und Wirksamkeit von epiduralem Sufentanil bei Kindern jünger als 1 Jahr ist bisher noch nicht erwiesen (siehe auch Abschnitt 4.2 und 5.1). Daher sollte vor der Anwendung von Sufentanil bei Neugeborenen und Kleinkindern sorgfältig das Nutzen/Risiko-Verhältnis abgewogen werden.

Muskelrigidität, die auch die Thorakalmuskulatur betrifft, kann auftreten und durch folgende Maßnahmen vermieden werden: langsame i.v. Injektion (normalerweise bei niedriger Dosierung als Prophylaxe ausreichend), Prämedikation mit Benzodiazepinen und Gabe von Muskelrelaxantien.

Bei ungenügender Dosierung von Anticholinergika oder wenn Sufentanil in Kombination mit nicht-vagolytischen Muskelrelaxantien angewendet wird, kann es zum Auftreten von Bradykardie und möglicherweise zum Herzstillstand kommen. Die Bradykardie kann mit Atropin behandelt werden.
Die tachykarden Wirkungen, die durch die Anwendung von Pancuronium hervorgerufen werden, können die induzierte Bradykardie möglicherweise übersteigen.
Opioide können, vor allem bei hypovolämischen Patienten, Hypotonie hervorrufen. Es sind geeignete Maßnahmen zur Aufrechterhaltung eines stabilen arteriellen Druckes zu ergreifen.

<u>Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)</u>
Bei wiederholter Anwendung von Opioiden können sich Toleranz, eine physische und psychische Abhängigkeit sowie eine Opioidgebrauchsstörung entwickeln.

Missbrauch oder absichtliche Fehlanwendung von Sufentanil-hameln kann Überdosierungen und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Die Patienten müssen auf Anzeichen von Suchtverhaltens (*drug-seeking behaviour*) überwacht werden (z. B. zu frühe Nachfrage nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der

gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte eine Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Absetzen der Therapie und Entzugssyndrom
Die wiederholte Gabe in kurzen Abständen über längere Zeiträume kann nach Absetzen der Therapie zur Entstehung eines Entzugssyndroms führen. Nach dem Absetzen von Sufentanil-hameln wurden in seltenen Fällen Symptome wie Tachykardie, Hypertonie und Agitiertheit bei plötzlicher Beendigung der Infusion berichtet, insbesondere nach längerer Verabreichung über mehr als drei Tage. In diesen Fällen waren eine Wiederaufnahme und ein Ausschleichen der Infusion vorteilhaft. Die Anwendung von Sufentanil-hameln bei künstlich beatmeten intensivmedizinisch betreuten Patienten über einen Zeitraum länger als drei Tage wird nicht empfohlen.

Schlafbezogene Atemstörungen
Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentrale Schlafapnoe (CSA - *central sleep apnea*) und schlafbezogene Hypoxämie verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Opioidinduzierte Hyperalgesie
Wie bei anderen Opioiden sollte im Falle einer unzureichenden Schmerzkontrolle als Reaktion auf eine Erhöhung der Sufentanildosis die Möglichkeit einer opioidinduzierten Hyperalgesie in Betracht gezogen werden. Eventuell können eine Verminderung der Sufentanildosis, ein Abbruch der Sufentanilbehandlung oder eine Überprüfung der Behandlung angezeigt sein.

Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt
Als μ-Opioidrezeptoragonist kann Sufentanil die Motilität des Gastrointestinaltrakts verlangsamen. Sufentanil-hameln sollte bei Patienten mit einem Risiko für Ileus daher mit Vorsicht angewendet werden.

Als μ-Opioidrezeptoragonist kann Sufentanil einen Spasmus des Musculus sphincter Oddi verursachen. Sufentanil-hameln sollte daher bei Patienten mit einer Erkrankung des Gallengangs, einschließlich einer akuten Pankreatitis, mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält 3,54 mg Natrium pro Milliliter Lösung, entsprechend 0,2% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Die Anwendung von Sufentanil kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Sufentanil als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Serotonerge Arzneimittel einschließlich Monoaminooxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)
Die gleichzeitige Verabreichung von Sufentanil mit serotonergen Wirkstoffen, wie Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) oder Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI), kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom, einen potenziell lebensbedrohlichen Zustand, erhöhen. Monoaminoxidase-Inhibitoren dürfen in den 2 Wochen vor oder gleichzeitig mit der Anwendung von Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung oder Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung nicht eingenommen werden.
Gabapentinoide
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Gabapentinoiden (Gabapentin und Pregabalin) erhöht das Risiko für Opioid-Überdosierung, Atemdepression und Tod.

Andere das zentrale Nervensystem (ZNS) dämpfende Arzneimittel
Arzneimittel, wie Barbiturate, Opioide, Neuroleptika, Allgemeinanästhetika und andere nicht selektiv zentral dämpfende (Arznei)Mittel (z.B. Alkohol) können die atemdepressorische Wirkung von Narkotika potenzieren.
Wenn Patienten andere ZNS-dämpfende Arzneimittel erhalten haben, ist die erforderliche Dosis von Sufentanil geringer. Die gleichzeitige Anwendung mit Sufentanil bei spontan atmenden Patienten kann das Risiko für Atemdepression, starke Sedierung, Koma und Tod erhöhen.

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Die gleichzeitige Gabe von Benzodiazepinen kann zu einem Blutdruckabfall führen.

Wirkung von Sufentanil auf andere Arzneimittel
Nach Gabe von Sufentanil sollte die Dosis anderer zentral dämpfender Substanzen verringert werden. Dies ist insbesondere nach einer Operation von Bedeutung, da eine tiefe Analgesie von einer merklichen Atemdepression begleitet wird, die während der postoperativen Periode anhalten oder wieder auftreten kann. Die Anwendung eines zentral dämpfenden Arzneimittels, wie eines Benzodiazepins, während dieser Periode kann das Risiko einer Atemdepression überproportional erhöhen (siehe oben).

Cytochrom-P450-3A4 (CYP3A4)-Inhibitoren
Sufentanil wird hauptsächlich über das humane Enzym Cytochrom P450 3A4 metabolisiert. Wenngleich bisher *in vivo* keine Inhibition durch Erythromycin (einen bekannten Cytochrom P450 3A4-Inhibitor) beobachtet wurde, weisen *in-vitro*-Daten auf eine mögliche Inhibition des Abbaus von Sufentanil durch andere potente Cytochrom P450 3A4-Enzyminhibitoren (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir) hin.
Dies könnte das Risiko einer verlängerten oder verzögert einsetzenden Atemdepression erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung solcher Arzneimittel erfordert besondere Sorgfalt und Beobachtung des Patienten; insbesondere kann eine Dosisreduktion von Sufentanil erforderlich sein.

Wenn hohe Dosen von Sufentanil und Distickstoffmonoxid gleichzeitig angewendet werden, kann es zu einem Abfall von Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen kommen.

Die gleichzeitige Anwendung von Sufentanil und Vecuronium oder Suxamethonium kann zu einer Bradykardie führen, insbesondere wenn der Puls schon vorher niedrig ist (z.B. unter einer Therapie mit Calcium-Kanalblockern oder β-Blockern). In diesen Fällen ist es ratsam, die Dosierung von einem oder von beiden Arzneimitteln entsprechend zu reduzieren.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Sicherheit von während der Schwangerschaft intravenös angewendetem Sufentanil wurde beim Menschen nicht nachgewiesen. In Tierstudien zeigten sich keinerlei teratogene Wirkungen. Wie bei anderen Arzneimitteln sollte das Risiko gegen den möglichen Nutzen für den Patienten abgewogen werden.
Sufentanil passiert die menschliche Plazenta schnell mit einem linearen Anstieg bei steigender mütterlicher Konzentration. Ein Verhältnis von 0,81 wurde für das Verhältnis der umbilikal venösen zur maternal venösen Konzentration bestimmt.
Die intravenöse Anwendung während der Geburt oder vor dem Abklemmen der Nabelschnur während eines Kaiserschnitts ist kontraindiziert, da die Möglichkeit einer Atemdepression beim Neugeborenen besteht (siehe Abschnitt 4.3). Dies steht im Gegensatz zur epiduralen Anwendung während der Geburt,
Kontrollierte klinische Studien während Entbindungen zeigten, dass Sufentanil als Zusatz zu

epidural verabreichtem Bupivacain bis zu einer Gesamtdosis von 30 Mikrogramm keine schädlichen Auswirkungen auf die Mutter oder das Neugeborene hat. Nach epiduraler Gabe einer Gesamtdosis von maximal 30 Mikrogramm wurden in der Umbilikalvene durchschnittliche Plasmakonzentrationen von 0,016 Nanogramm/ml gemessen.
Ein Antidot für die Behandlung des Kindes soll stets verfügbar sein.

Stillzeit
Sufentanil wird in die Muttermilch ausgeschieden.
Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Sufentanil zu unterbrechen ist oder auf die Behandlung mit Sufentanil verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen. Das Stillen kann 24 Stunden nach der letzten Anwendung von Sufentanil fortgesetzt werden.

Fertilität
Es liegen keine klinischen Daten über die Auswirkungen einer Behandlung mit Sufentanil auf die Fertilität vor. Studien an Ratten haben eine reduzierte Fertilität und eine erhöhte Embryomortalität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Patienten dürfen nach Anwendung von Sufentanil erst wieder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, wenn ausreichend Zeit verstrichen ist. Der Patient sollte sich nur in Begleitung nach Hause begeben und angewiesen werden, keinen Alkohol zu sich zu nehmen.

4.8. Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sufentanil wurde an 650 Patienten in 6 klinischen Studien untersucht. Davon nahmen 78 Patienten an 2 klinischen Studien teil, bei denen Sufentanil intravenös als Anästhetikum zur Induktion und Aufrechterhaltung der Anästhesie bei großen chirurgischen Eingriffen (Bypass- oder Herzoperationen) angewendet wurde. Die übrigen 572 Patienten nahmen an 4 Studien teil, bei denen epidurales Sufentanil als postoperatives Analgetikum oder als analgetischer Zusatz zu epiduralem Bupivacain während der Wehen und vaginaler Entbindung angewendet wurde. Die Sicherheitsdaten stammen von Patienten, die mindestens 1 Dosis Sufentanil erhielten. Basierend auf zusammengefassten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (≥ 5% Inzidenz): Sedierung (19,5%), Pruritus (15,2%), Übelkeit (9,8%) und Erbrechen (5,7%).
Nebenwirkungen (einschließlich der oben angeführten) entweder in klinischen Studien oder während der Postmarketing-Erfahrung mit Sufentanil berichtet, sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Die Häufigkeiten in der Tabelle sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥1/1 000, <1/100)
Selten (≥1/10 000, <1/1 000)
Sehr selten (<1/10 000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkung**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich:	Rhinitis
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Nicht bekannt:	Überempfindlichkeit

		anaphylaktischer Schock, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich:	Apathie, Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig: Häufig: Gelegentlich: Nicht bekannt:	Sedierung neonataler Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen Intraoperative Muskelbewegungen, Ataxie, neonatale Dyskinesie, Dystonie, Hyperreflexie, Hypertonus, neonatale Hypokinesie, Somnolenz Tonisch-klonische Bewegungen (unwillkürliche Muskelkontraktionen), Euphorie, Schwindel, Koma, Krampfanfälle
Augenerkrankungen	Gelegentlich: Nicht bekannt:	Sehstörungen Miosis
Herzerkrankungen	Häufig: Gelegentlich: Nicht bekannt:	Tachykardie Atrioventrikulärer Block, Zyanose, Bradykardie, Arrhythmie, anormales EKG, Asystolie Herzstillstand
Gefäßerkrankungen	Häufig: Nicht bekannt:	Hypertonie, Hypotonie, Blässe Schock
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Häufig: Gelegentlich: Nicht bekannt	neonatale Zyanose Bronchospasmus, Hypoventilation, Dysphonie, Husten, Singultus, Atemwegserkrankungen Atemstillstand, Apnoe, Atemdepression, Lungenödem, Laryngospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Häufig:	Erbrechen, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr häufig: Häufig: Gelegentlich: Nicht bekannt:	Pruritus Hautverfärbung allergische Dermatitis, Hyperhidrose, Ausschlag, neonataler Ausschlag, trockene Haut Erythem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig:	Muskelzucken

	Gelegentlich: Nicht bekannt:	Rückenschmerzen, neonataler Hypotonus, Rigidität der Skelettmuskulatur (einschließlich Brustwandrigidität) Muskelkrämpfe
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig:	Harnverhalt, Harninkontinenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig: Gelegentlich:	Fieber Schüttelfrost, Hypothermie, verminderte Körpertemperatur, erhöhte Körpertemperatur, Reaktion am Verabreichungsort, Schmerz am Verabreichungsort, Schmerz

Kinder und Jugendliche
Ein Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit, Art und Schwere von Nebenwirkungen bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen ist nicht zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Deutschland:
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

Österreich:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Anzeichen und Symptome
Eine Sufentanil-Überdosierung manifestiert sich in einer Verstärkung seiner pharmakologischen Wirkungen. Abhängig von der individuellen Empfindlichkeit wird das klinische Erscheinungsbild vor allem durch das Auftreten einer Atemdepression, die von Bradypnoe bis Apnoe variieren kann, charakterisiert. Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften von Sufentanil kann eine Atemdepression bereits im therapeutischen Dosisbereich (i.v.: >0,3 Mikrogramm/kg KG) auftreten. Bei der Anwendung von Sufentanil unter kontrollierten Bedingungen sind entsprechende Sicherheitsvorkehrungen für die Beherrschung solcher Symptome sicherzustellen.

Behandlung
Im Falle einer Hypoventilation oder einer Apnoe ist Sauerstoff zu verabreichen und eine

assistierte oder kontrollierte Beatmung durchzuführen. Ein spezifischer Antagonist (wie Naloxon) ist nach Erfordernis einzusetzen, um die Atemdepression zu beheben. Das schließt die Anwendung von rascher greifenden Gegenmaßnahmen nicht aus. Die Atemdepression kann länger anhalten als die Wirkung des Opioidantagonisten, sodass zusätzliche Dosen des letzteren notwendig sein können.
Sollte die Atemdepression zusammen mit einer Muskelrigidität auftreten, könnte ein intravenös anzuwendendes neuromuskulär blockierendes Arzneimittel erforderlich werden, um eine assistierte oder kontrollierte Beatmung zu ermöglichen.
Der Patient ist sorgfältig zu überwachen. Körpertemperatur und ausreichende Flüssigkeitszufuhr sind aufrechtzuerhalten. Falls eine starke und/oder anhaltende Hypotonie auftritt, ist die Möglichkeit einer Hypovolämie in Erwägung zu ziehen und gegebenenfalls durch entsprechende parenterale Flüssigkeitszufuhr zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika, Opioidanästhetika
ATC-Code: N01AH03.

Sufentanil, ein hochpotentes Opioidanalgetikum, ist ein spezifischer μ-Agonist mit einer im Vergleich zu Fentanyl 7- bis 10-mal höheren Affinität zu den μ-Rezeptoren. Sufentanil weist eine mehrfach stärkere analgetische Wirkung als Fentanyl auf, wobei hämodynamische Stabilität und gute Sauerstoffversorgung des Myokards in Gegenwart von Sufentanil aufrechterhalten werden. Nach intravenöser Anwendung wird das Wirkmaximum innerhalb weniger Minuten erreicht.

Pharmakologische Studien berichten kardiovaskuläre Stabilität und EEG-Muster ähnlich wie für Fentanyl. Es gab keine immunsuppressiven oder hämolytischen Wirkungen, auch wurde die Histaminfreisetzung nicht stimuliert. Wie andere Opioide kann Sufentanil durch einen Angriff am zentralen Vaguskern eine Bradykardie hervorrufen. Herzfrequenzsteigerungen durch Pancuronium werden durch Sufentanil nicht oder nur teilweise unterdrückt.

Sufentanil besitzt eine hohe Sicherheitsbreite (LD_{50}/ED_{50} für den niedrigsten Analgesiegrad) bei Ratten; mit 25211 ist dieser Quotient höher als der von Fentanyl (277) oder Morphin (69,5). Aufgrund einer begrenzten Akkumulation und schnellen Elimination aus den Speicherkompartimenten kommt es zu einer schnellen Erholung. Die Analgesietiefe ist dosisabhängig und kann während der Operation dem Schmerzniveau entsprechend angepasst werden.

Viele durch Sufentanil ausgelöste Wirkungen (insbesondere Atemdepression) können durch Gabe eines Antagonisten wie Naloxon aufgehoben werden.

<u>Kinder und Jugendliche</u>
Epidurale Verabreichung
Nach einer Verabreichung von 0,75 Mikrogramm Sufentanil/kg Körpergewicht bei 15 Kindern zwischen 4 und 12 Jahren betrug der Beginn bzw. die Dauer der Analgesie im Mittel 3,0 ± 0,3 bzw. 198 ± 19 Minuten.
Epidurales Sufentanil zur postoperativen Schmerzkontrolle wurde nur einer begrenzten Zahl von Kindern im Alter von 3 Monaten bis 1 Jahr als einzelne Bolusgabe von 0,25 - 0,75 Mikrogramm/kg Körpergewicht verabreicht.

Bei Kindern älter als 3 Monate wurde durch eine epidurale Bolusgabe von 0,1 Mikrogramm Sufentanil/kg Körpergewicht, gefolgt von einer epiduralen Infusion von 0,03 - 0,3 Mikrogramm/kg/h in Kombination mit einem Amid-Lokalanästhetikum eine effektive postoperative Analgesie für bis zu 72 Stunden nach einem subumbilikalen Eingriff erreicht.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung
Studien mit intravenösen Dosen von 250 - 1500 Mikrogramm Sufentanil, in denen über einen längeren Zeitraum Blutproben und Messungen der Serumkonzentrationen durchgeführt werden konnten, zeigten folgende Ergebnisse:
Die Halbwertszeiten der Verteilungsphase betrugen 2,3 - 4,5 Minuten und 35 - 73 Minuten, die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit 784 (Bereich 656 - 938) Minuten, das Verteilungsvolumen im zentralen Kompartiment 14,2 l, das Verteilungsvolumen im Steady State 344 l und die Clearance-Rate 917 ml/min.

Für den Abfall der Plasmakonzentrationen vom therapeutischen in den subtherapeutischen Bereich sind die Halbwertszeiten der Verteilungsphase eher bestimmend als die Eliminationshalbwertszeit. Im untersuchten Dosisbereich zeigte die Pharmakokinetik von Sufentanil einen linearen Verlauf.

Maximale Plasmakonzentrationen von Sufentanil werden innerhalb von 10 Minuten nach epiduraler Verabreichung erreicht und liegen 4 - 6 mal niedriger als jene nach intravenöser Verabreichung. Zusatz von Epinephrin (50 – 75 Mikrogramm) vermindert die anfängliche Resorptionsrate von Sufentanil um 25 - 50%. Sehr geringe Konzentrationen an Sufentanil wurden im Plasma nach Verabreichung von 3-30 Mikrogramm Sufentanil auf epiduralem Weg in gesunden Freiwilligen oder Gebärenden festgestellt. Sufentanil wurde auch in Nabelschnurblut nachgewiesen.

Sufentanil wird zu 92,5% an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation
Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich in Leber und Dünndarm.

Elimination
Aufgrund der methodisch bedingten Nachweisgrenze ergab sich nach der 250-Mikrogramm-Dosis eine signifikant kürzere Eliminationshalbwertszeit (240 Minuten) als nach Dosen von 500 - 1500 Mikrogramm (10 – 16 Stunden).

Annähernd 80% der zugeführten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden, nur 2% der Dosis als unveränderte Substanz.

<u>Kinder und Jugendliche</u>

Die pharmakokinetischen Informationen für Kinder sind begrenzt.

Intravenöse Anwendung
Die Plasmaproteinbindung ist bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen niedriger und steigt mit dem Alter an. Bei Neugeborenen ist ca. 80,5% des Sufentanils an Proteine gebunden im Vergleich zu 88,5% bei Säuglingen und Kleinkindern, 91,9% bei Kindern und 92,5% bei Erwachsenen.

Nach Anwendung eines intravenösen Sufentanil-Bolus von 10 - 15 Mikrogramm/kg Körpergewicht bei pädiatrischen Patienten in der Herzchirurgie kann die Pharmakokinetik von Sufentanil durch eine triexponentielle Kurve wie bei Erwachsenen beschrieben werden (siehe Tabelle 1). Die Plasmaclearance bezogen auf das Körpergewicht war bei Säuglingen und Kindern im Vergleich zu Jugendlichen höher, wobei deren Plasmaclearance-Raten vergleichbar mit denen von Erwachsenen waren. Bei Neugeborenen war die Plasmaclearance signifikant geringer und

wies eine große Variabilität auf (Bereich 1,2 bis 8,8 ml/min/kg; ein einzelner Wert lag bei 21,4 ml/min/kg). Neugeborene zeigten ein größeres Verteilungsvolumen im Steady-State und eine verlängerte Halbwertszeit. Pharmakodynamische Unterschiede, beruhend auf Unterschieden pharmakokinetischer Parameter, können größer sein, wenn die ungebundene Fraktion berücksichtigt wird.

Tabelle 1: Mittelwerte der pharmakokinetischen Parameter von Sufentanil bei Kindern nach Anwendung von 10 - 15 Mikrogramm/kg Körpergewicht Sufentanil als einzelne intravenöse Bolusgabe (N=28)

Altersgruppe	**N**	**V_{dss} (l/kg) Mittelwert (± SD)**	**$t_{1/2\beta}$ (min) Mittelwert (± SD)**	**CL (ml/kg/min) Mittelwert (± SD)**
Neugeborene (0 bis 30 Tage)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Säuglinge und Kleinkinder (1 bis 23 Monate)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Kinder (3 bis 11 Jahre)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Jugendliche (13 bis 18 Jahre)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

CL = Plasmaclearance, bezogen auf das Körpergewicht; N = Anzahl der in die Analyse eingeschlossenen Patienten; SD = Standardabweichung; $t_{1/2ß}$ = Eliminationshalbwertszeit; V_{dss} = Verteilungsvolumen im Steady State. Die genannte Altersspanne entspricht derjenigen der pädiatrischen Studienteilnehmer.

Epidurale Verabreichung
Nach epiduraler Gabe von 0,75 Mikrogramm Sufentanil/kg Körpergewicht bei 15 Kindern im Alter von 4 bis 12 Jahren bewegten sich die Plasmaspiegel, die 30, 60, 120 und 240 min nach der Injektion gemessen wurden im Bereich von 0,08 ± 0,01 bis 0,10 ± 0,01 ng/ml.
Bei 6 Kindern im Alter zwischen 5 und 12 Jahren, die einen Bolus von 0,6 Mikrogramm Sufentanil/kg Körpergewicht erhielten, gefolgt von einer kontinuierlichen epiduralen Infusion mit 0,08 Mikrogramm/kg/h Sufentanil und 0,2 mg/kg/h Bupivacain über 48 h, wurde die maximale Konzentration ca. 20 min nach der Bolus-Injektion erreicht und wies ein Intervall von unterhalb der Nachweisgrenze (<0,02 ng/ml) bis zu 0,074 ng/ml auf.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Auswirkungen auf die Reproduktion (verminderte Fertilität, embryotoxische Wirkungen, fetotoxische Wirkungen, Neugeborenensterblichkeit) wurden bei Ratten und Kaninchen nur nach der Anwendung von Dosen festgestellt, die toxisch für die Elterntiere waren (das 2,5-fache der Dosis beim Menschen, bezogen auf das Körpergewicht, für 10 – 30 Tage). Teratogene Effekte wurden nicht berichtet.

Langzeituntersuchungen am Tier zum karzinogenen Potential von Sufentanil wurden nicht publiziert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Citronensäure-Monohydrat (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten

Sufentanilcitrat ist physikalisch inkompatibel mit Diazepam, Lorazepam, Phenobarbital-Natrium, Phenytoin-Natrium und Thiopental-Natrium.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch:

Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach Anbruch angewendet werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung:

Die chemische und physikalische Stabilität in Gebrauch befindlicher Verdünnungen (siehe Abschnitt 6.6) wurde für 72 Stunden bei 20 - 25°C nachgewiesen.
Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollen die Verdünnungen sofort verbraucht werden. Geschieht dies nicht, trägt der Benutzer die Verantwortung für die Lagerzeiten und Lagerbedingungen in Gebrauch befindlicher Lösungen. Normalerweise sollten 24 Stunden bei 2-8°C nicht überschritten werden, außer wenn die Verdünnung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung:
Ampulle (Klarglas, Typ I)
Packungen mit 5, 10 Ampullen zu je 2 ml oder 10 ml Lösung

Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung:
Ampulle (Klarglas, Typ I)
Packung mit 5, 10 Ampullen zu je 1 ml, 5 ml oder 20 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung muss das Arzneimittel visuell auf Partikel, Beschädigung des Behältnisses oder sichtbare Anzeichen von Beeinträchtigung überprüft werden.
Werden Mängel dieser Art beobachtet, so ist die Lösung zu verwerfen.

Das Produkt kann zur Herstellung einer Infusionslösung mit Ringer-Lactat-Lösung, 0,9%iger NaCl- oder 5%iger Glucoselösung gemischt werden.
Zur epiduralen Verabreichung kann das Produkt mit 0,9%iger NaCl- und/oder mit Bupivacain-Lösung gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

DE:
Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung: 45465.01.00
Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung: 45465.00.00

AT:
Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung: 1-24352
Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung: 1-24353

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DE:
Datum der Erteilung der Zulassung: 15.05.2000
Datum der Verlängerung der Zulassung: 15.05.2010

AT:
Datum der Erstzulassung: 07.02.2002
Datum der letzten Verlängerung: 15.05.2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2026

DE:
11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

AT:
11. VERKAUFSABGRENZUNG

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.

VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH

Sufentanil-hameln 5 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung:
5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml

Sufentanil-hameln 50 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung:
5 x 1 ml, 10 x 1 ml, 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 5 x 20 ml, 10 x 20 ml