Sufentanil Narcomed 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung

Wirkstoff: Sufentanil.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält: 75 Mikrogramm Sufentanilcitrat, äquivalent 50 Mikrogramm Sufentanil
Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung.
Sufentanil Narcomed ist eine klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anästhesie bei allen Maßnahmen, bei denen endotracheale Intubation und Beatmung durchgeführt werden:
– als analgetische Komponente zur Einleitung und Aufrechterhaltung bei Kombinationsnarkosen.
– Als Monoanästhetikum zur Einleitung und Aufrechterhaltung bei Narkosen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosis von Sufentanil Narcomed sollte jeweils dem individuellen Effekt und der klinischen Situation angepaßt werden. Dabei sollten folgende Faktoren berücksichtigt werden: Alter, Körpergewicht, Allgemeinzustand und Begleitmedikation. Die Dosis hängt auch von der Dauer und Schwere des operativen Eingriffs und dem Narkoseverfahren ab. Die Wirkung der Initialdosis sollte bei der Verabreichung weiterer Dosen berücksichtigt werden.
Übelkeit und Erbrechen können durch die Verabreichung von Droperidol verhindert werden.
Die folgenden Dosierungsanleitungen sollten berücksichtigt werden:
Erwachsene:
Verwendung als analgetische Komponente in Kombinationsnarkosen: 0,5 – 5,0 µg/kg Körpergewicht als Bolus intravenös oder als Infusion über 2 – 10 Minuten. Erhaltungsdosis für Analgesie bei klinischen Zeichen nachlassender Analgesie: 0,15 bis 0,7 µg/kg Körpergewicht (entsprechend 0,2 bis 1,0 ml Sufentanil Narcomed/70 kg Körpergewicht).
Intravenöse Einleitungsdosis als Monoanästhetikum: 8 bis 30 µg/kg Körpergewicht. Erhaltungsdosis für die Anästhesie bei klinischen Zeichen nachlassender Anästhesie: 0,35 bis 1,4 µg/kg Körpergewicht (entsprechend 0,5 – 2,0 ml Sufentanil Narcomed/70 kg Körpergewicht).
Kinder:
Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern unter 2 Jahren wurde nur in einer begrenzten Anzahl von Fällen dokumentiert.
Für Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose bei Kindern im Alter von 2-12 Jahren wird eine Dosis von 10 bis 20 µg/kg Körpergewicht zusammen mit 100% Sauerstoff empfohlen. Bei klinischen Anzeichen nachlassender Anästhesie können zusätzliche Dosen von 1 – 2 µg/kg Körpergewicht verabreicht werden.
Zusätzliche Dosierungshinweise:
Die beabsichtigte Gesamtdosis sollte vorsichtig titrierend gegeben werden, wenn bei dem Patienten eine der folgenden Erkrankungen vorliegt: nicht kompensierter Hypothyroidismus, pulmonale Erkrankungen, vor allem solche mit verminderter Vitalkapazität, Leber- und/oder Niereninsuffizienz,Übergewicht, Alkoholkrankheit. Bei diesen Patienten ist auch eine längere postoperative Überwachung zu empfehlen.
Die Dosis sollte reduziert werden bei älteren und geschwächten Patienten und bei Patienten, die Medikamente erhalten haben, die eine Atemdepression bewirken. Bei Patienten unter chronischer Medikation mit Opioiden oder mit anamnestisch bekanntem Opiatabusus muß von einem erhöhten Dosisbedarf ausgegangen werden.
Art und Dauer der Anwendung
Intravenöse Bolusinjektion oder intravenöse Infusion. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Dauer des Eingriffs. Zusätzliche Dosen können je nach Bedarf des individuellen Patienten gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Unverträglichkeit gegen Sufentanil oder ein anderes Opioid.
Die intravenöse Anwendung während der Geburt oder während des Kaiserschnitts vor Abnabelung des Kindes, da die Möglichkeit einer Atemdepression beim Neugeborenen besteht.
Sufentanil darf nicht bei Säuglingen, während der Schwangerschaft oder während der Stillzeit eingesetzt werden. 24 Stunden nach der Anästhesie kann mit dem Stillen wieder begonnen werden.
Momentane Anwendung von MAO-Hemmern oder Behandlung mit MAO-Hemmern innerhalb von 14 Tagen vor der beabsichtigten Anwendung von Sufentanil.
Akute hepatische Porphyrien.
Bestehende Atemdepression durch andere Medikamente.
Krankheitszustände, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muß.
Hypovolämie, Hypotonie
Myasthenia gravis

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intravenöses Sufentanil darf nur vom ausgebildeten Anästhesisten in Krankenhäusern oder anderen Einrichtungen, die Intubation und Beatmung durchführen können, angewendet werden.
Nach jeder verabreichten Dosis sollte der Patient des öfteren und ausreichend lang beobachtet werden.
Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ist Vorsicht geboten. Die Verabreichung von schnellen Bolusinjektionen sollte bei Patienten mit verminderter Hirndurchblutung vermieden werden. Bei diesen Patienten geht der vorübergehende Abfall des mittleren arteriellen Druckes mit einer kurz andauernden Verminderung des zerebralen Perfusionsdruckes einher.
Tiefe Analgesie geht mit einer ausgeprägten Atemdepression einher, die auch noch bis in die postoperative Phase anhalten bzw. in dieser Phase erneut auftreten kann. Daher sollten die Patienten adäquat überwacht werden, und die apparative und medikamentöse Standardausrüstung zur Wiederbelebung (inklusive Antagonisten) sollte sofort verfügbar sein. Die Atemdepression ist dosisabhängig und durch spezifische Antagonisten reversibel (z.B. Naloxon); da sie länger anhalten kann als die Wirkung der Antagonisten, kann deren wiederholte Verabreichung erforderlich werden. Hyperventilation während der Anästhesie kann die Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf CO_2 vermindern und auf diese Weise die postoperative Atmung beeinträchtigen.
Sufentanil kann Rigor der Muskulatur einschließlich der Thoraxmuskulatur auslösen, doch kann dies durch die folgenden Maßnahmen verhindert werden: Langsame i.v. Injektion (für niedrige Dosen ist dies eine normalerweise ausreichende Prophylaxe), die Prämedikation mit einem Benzodiazepin sowie der Einsatz von Muskelrelaxantien.
Es kann zu Bradykardie bis hin zur Asystolie kommen, wenn das vorher verabreichte Anticholinergikum unterdosiert oder Sufentanil mit einem nicht-vagolytischen Relaxans kombiniert wurde. Die Bradykardie spricht auf Atropin an.
Vorsicht ist geboten bei Fällen von Hypothyreose, pulmonalen Erkrankungen, Leber- und/oder Niereninsuffizienz, Übergewicht, Alkoholkrankheit und bei älteren Patienten oder Patienten, die Medikamente erhalten haben, die eine bekannte depressive Wirkung auf das ZNS besitzen. Bei diesen Patienten ist auch eine längerdauernde postoperative Überwachung zu empfehlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Barbituraten, Opiaten, Tranquillantien, Neuroleptika, Alkohol, anderen Anästhetika oder anderen Substanzen, die eine depressive Wirkung auf das ZNS besitzen, kann es zur wechselseitigen Verstärkung der zentralen Dämpfung und Atemdepression kommen.
Bei gleichzeitiger Anwendung von Sufentanil in hoher Dosierung und von N_2O kann es zu einem Abfall von Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen kommen.
Es wird in der Regel empfohlen, MAO-Hemmer zwei Wochen vor chirurgischen oder anästhesiologischen Maßnahmen abzusetzen.
Sufentanil wird wesentlich durch das Cytochrom, Isoenzym CYP 3A4 metabolisiert. Wenngleich bisher keine klinischen Beobachtungen über Wechselwirkungen vorliegen, zeigen experimentelle Daten jedoch, daß CYP 3A4-Hemmstoffe, wie z.B. Erythromycin, Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir, den Abbau von Sufentanil so hemmen können, daß eine verlängerte atemdepressive Wirkung möglich ist. Bei gleichzeitig notwendiger Anwendung sollten die Patienten daher besonders sorgfältig beobachtet werden. Eventuell kann eine Dosisreduktion von Sufentanil Narcomed notwendig sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Reproduktionstoxizität
Sufentanil durchdringt die Plazenta und erreicht in Rattenfeten eine Konzentration von 33% der im mütterlichen Plasma gemessenen Spitzenkonzentrationen. Sufentanil passiert die menschliche Placenta schnell mit einem linearen Anstieg bei steigender mütterlicher Konzentration. Ein Verhältnis von 0,81 wurde für das Verhältnis umbilikal-venöse versus mütterlich venöse Konzentration bestimmt. Auswirkungen auf die Reproduktion (Fertilitätsstörungen, embryotoxische Wirkungen, fetotoxische Wirkungen, erhöhte Neugeborenensterblichkeit) wurden in Untersuchungen an Ratten und Kaninchen erst im für die Elterntiere toxischen Dosisbereich festgestellt. Teratogene Effekte wurden nicht beobachtet.
Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.
Sufentanil darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.
Vierundzwanzig Stunden nach der Anästhesie kann mit dem Stillen wieder begonnen werden.

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

Nach einer Narkose mit Sufentanil darf der Patient nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder eine Maschine bedienen; über den Zeitfaktor hat der Arzt individuell zu entscheiden. Der Patient sollte sich nur in Begleitung nach Hause begeben und keinen Alkohol zu sich nehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Opiat-typische Erscheinungen wie Atemdepression, Apnoe, Rigidität der Skelettmuskulatur (Thoraxrigidität), myoklonische Bewegungen, Hypotonie, Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, seltener Juckreiz, Schmerzen an der Injektionsstelle.
Andere, weniger häufig berichtete Nebenwirkungen sind:
– Laryngospasmus,
– allergische Reaktionen und Asystolie; da jedoch während der Anästhesie gleichzeitig verschiedene Substanzen verabreicht werden, ist es außerordentlich schwierig, einen kausalen Zusammenhang mit Sufentanil herzustellen,
– gelegentlich wurde postoperativ eine erneut auftretende Atemdepression beobachtet.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann es sowohl zu einer Verstärkung der pharmakologischen Wirkung als auch der Nebenwirkungen kommen. In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit wird das klinische Bild vor allem bestimmt von der Atemdepression, die alle Abstufungen von Bradypnoe bis Apnoe annehmen kann.

Behandlung:

Bei Hypoventilation bzw. Apnoe ist Sauerstoffgabe bzw. assistierte oder kontrollierte Beatmung angezeigt. Ein spezifischer Antagonist wie Naloxon kann zur Anwendung kommen, um die Atemdepression zu kontrollieren. Dies ersetzt nicht die Notwendigkeit zu sofortigen symptomatischen Gegenmaßnahmen. Da die Atemdepression länger anhalten kann als die Wirkung des Antagonisten, kann dessen wiederholte Verabreichung erforderlich werden. Im Falle einer Kombination mit muskulärem Rigor erleichtert die Verabreichung eines Muskelrelaxans die assistierte oder kontrollierte Beatmung.

Der Patient sollte sorgfältig beobachtet werden auf die Aufrechterhaltung von Körpertemperatur und auf ausgewogene Flüssigkeitsbilanz ist zu achten. Als Ursache einer schweren oder anhaltenden Hypotonie kommt eine Hypovolämie in Frage. Sie kann mit adäquater Volumensubstitution therapiert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetikum, system. Opioid.

ATC-Code: N01AH03.

Sufentanil, ein hochpotentes Opiatanalgetikum, ist ein spezifischer μ-Agonist mit einer im Vergleich zu Fentanyl 7 bis 10mal höheren Affinität zu den μ-Rezeptoren. Sufentanil zeichnet sich durch mehrfach stärkere analgetische Wirkung als Fentanyl bei guter hämodynamischer Stabilität unter gleichzeitig ausreichender Sauerstoffversorgung des Myokards aus.

Nach intravenöser Gabe wird das Wirkmaximum innerhalb weniger Minuten erreicht. Wesentliche Resultate der pharmakologischen Studien waren kardiovaskuläre Stabilität, Fentanyl-analoge EEG-Reizantworten und fehlende Immunsuppression, Hämolyse oder Histaminfreisetzung. Eine mögliche Bradykardie wird wie bei anderen Opiaten durch einen Angriff am zentralen Vaguskern erklärt. Herzfrequenzsteigerungen durch Pancuronium werden durch Sufentanil nicht oder nur geringfügig 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 dem operationsbedingten Schmerzniveau angepaßt werden.

Sufentanil kann in Abhängigkeit von Dosis und Injektionsgeschwindigkeit Rigor, Euphorie, Miosis und Bradykardie verursachen. Alle durch Sufentanil ausgelösten Wirkungen können durch Verabreichung eines Antagonisten wie Naloxon, Nalorphin oder Levallorphan sofort und vollständig aufgehoben werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Studien mit intravenösen Dosen von 250 – 1500 µg Sufentanil, in denen über einen längeren Zeitraum Blutproben und Messungen der Serumkonzentrationen durchgeführt werden konnten, zeigten folgende Ergebnisse:

Die Halbwertzeiten der Verteilungsphase betrugen 2,3 bis 4,5 Minuten und 35 – 73 Minuten, die mittlere terminale Eliminationshalbwertzeit 784 (656 – 938) Minuten, das Verteilungsvolumen im zentralen Kompartiment 14,2 L, das Verteilungsvolumen im Steady State 344 l, und die Clearance war 914 ml/min. Aufgrund der methodisch bedingten Nachweisgrenze ergab sich nach der 250 μg Dosis eine signifikant kürzere Eliminationshalbwertzeit (240 Minuten) als nach 1500 μg.

Für den Abfall der Plasmakonzentrationen vom therapeutischen in den subtherapeutischen Bereich sind die Halbwertzeiten der Verteilungsphase bestimmend, nicht die terminale Halbwertszeit (4,1 h nach 250 μg, bis 10 – 16 h nach 500 bis 1500 μg). Im untersuchten Dosisbereich zeigt die Pharmakokinetik von Sufentanil einen linearen Verlauf.

Die Biotransformation erfolgt hauptsächlich in Leber und Dünndarm. Annähernd 80% der zugeführten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden, nur 2% der Dosis als unveränderte Substanz. Sufentanil wird zu 92,5% an Plasmaproteine gebunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Akute toxische Effekte werden in Abschnitt Überdosierung aufgeführt.

Subakute und chronische Toxizität

Sufentanil zeigte bei täglicher Injektion über einen Monat die für narkotische Analgetika typischen Effekte. Bei Hunden wurden Ataxie, Hypoxie, Mydriasis und Schlaf beobachtet. Ratten zeigten Exophthalamus, Muskelstarre und einen Verlust des Aufrichtreflexes. Bei allen Tieren kam es zu einer verminderten Futteraufnahme und damit zu einer Gewichtsabnahme. Dadurch und durch die täglich wiederholt eintretende Reduktion der physischen Aktivität sind auch die unspezifischen Toxizitätszeichen zu erklären.

Mutagenität/Karzinogenität

Aus den vorliegenden Mutagenitätsstudien ergaben sich keinerlei Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Sufentanil. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zitronensäure-Monohydrat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutrefefnd.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen an die Lagerung

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml, 5 ml und 10 ml-Ampullen (farbloses Glas, Glasart I).

Originalpackungen: 5 Ampullen zu 1 ml, 5 Ampullen zu 5 ml, 5 Ampullen zu 10 ml, 1 Ampulle zu 10 ml.

Anstaltspackungen: 25 (5x5) Ampullen zu 1 ml, 25 (5x5) Ampullen zu 5 ml, 50 (10x5) Ampullen zu 10 ml.

6.6 Hinweise zur Handhabung und Entsorgung

Jegliche Arzneimittelrückstande im Behältnis sind zu verwerfen.

Das Behältnis und die Lösung sollten vor der Verwendung einer visuellen Prüfung unterzogen werden. Verwenden Sie ausschließlich klare, partikelfreie farblose Lösungen und unbeschädigte Behältnisse.

7. Inhaber der Zulassung: EuroCept, Ankeveen, Niederlande.

8. Zulassungsnummer: 1–23919

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 20. Dezember 2000 / 10. August 2001.

10. Stand der Information: Dezember 2012.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.