RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SUFENTANIL PIRAMAL 0,05 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 5 ml contiene:
Principio attivo: sufentanil citrato 0,375 mg (pari a 0,250 mg di sufentanil)

Eccipienti con effetti noti: sodio.

Ogni fiala da 1 ml contiene:
Principio attivo: sufentanil citrato 0,075 mg (pari a 0,05 mg di sufentanil)

Eccipienti con effetti noti: sodio.

Ogni fiala da 20 ml contiene:
Principio attivo: sufentanil citrato 1,50 mg (pari a 1,00 mg di sufentanil)

Eccipienti con effetti noti:sodio.
questo medicinale contiene 70.8 mg di sodio per fiala da 20 ml, equivalente all'3,5% della dose massima giornaliera raccomandata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso o epidurale.

SUFENTANIL PIRAMAL è una soluzione acquosa, priva di conservanti, sterile ed isotonica per uso endovenoso e/o epidurale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

SUFENTANIL PIRAMAL per via endovenosa è usato sia come adiuvante analgesico al protossido di azoto/ossigeno che come unico agente anestetico in pazienti ventilati.
SUFENTANIL PIRAMAL è particolarmente adatto in interventi prolungati e particolarmente dolorosi dove è richiesto un potente analgesico al fine di mantenere una buona stabilità cardiovascolare.
SUFENTANIL PIRAMAL è anche adatto per somministrazione epidurale nell'anestesia spinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Uso negli adulti
SUFENTANIL PIRAMAL PER VIA ENDOVENOSA è indicato:
-come adiuvante analgesico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia generale bilanciata.
-come agente anestetico durante l'induzione e il mantenimento dell'anestesia in pazienti sottoposti a interventi chirurgici maggiori.

SUFENTANIL PIRAMAL PER VIA EPIDURALE è indicato:
-per il controllo post-operatorio del dolore in seguito ad interventi di chirurgia generale, interventi toracici o ortopedici e taglio cesareo;
-come adiuvante analgesico insieme alla bupivacaina per via epidurale durante il travaglio e il parto per via vaginale.

Uso nei bambini
SUFENTANIL PIRAMAL PER VIA ENDOVENOSA è indicato come agente analgesico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia generale bilanciata nei bambini di età superiore ad 1 mese.

SUFENTANIL PIRAMAL PER VIA EPIDURALE è indicato nei bambini da 1 anno in su per il controllo post-operatorio del dolore in seguito ad interventi di chirurgia generale, interventi toracici o ortopedici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose di SUFENTANIL PIRAMAL deve essere determinato individualmente sulla base dell'età, del peso corporeo, delle condizioni generali del paziente, della condizione patologica di base, dell'uso di altri farmaci, del tipo di procedura chirurgica e di anestesia. Si deve tener conto dell'effetto della dose iniziale nel determinare le dosi supplementari.

Posologia

SOMMINISTRAZIONE PER VIA ENDOVENOSA

Per evitare la bradicardia può essere somministrata una piccola dose endovenosa (I.V.) di un agente anticolinergico appena prima dell'induzione dell'anestetico.

- ***Uso come adiuvante analgesico***
  In pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia generale, dosi di SUFENTANIL PIRAMAL di 0,5-5 µg/Kg procurano analgesia profonda, riducendo la risposta simpatica alla stimolazione chirurgica e mantenendo stabilità cardiovascolare. La durata dell'attività è correlata alla dose. Una dose di 0,5 µg/Kg ha una durata attesa di 50 minuti. Dosi supplementari di 10-25 µg devono essere adattate alle esigenze di ciascun paziente e al restante tempo previsto di durata dell'intervento.

- ***Uso come agente anestetico***
  Quando viene usato in dosi ≥ 8 µg/Kg SUFENTANIL PIRAMAL induce sonno e mantiene un livello profondo di analgesia correlato alla dose senza uso di anestetici aggiuntivi. Inoltre, vengono attenuate le risposte simpatiche ed ormonali allo stimolo chirurgico.
  Dosi supplementari di 25-50 µg sono generalmente sufficienti a mantenere stabilità cardiovascolare durante l'anestesia.

Popolazioni Speciali

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Anziani (≥ 65 anni di età)
Come per gli altri oppioidi la dose deve essere ridotta negli anziani e nei pazienti debilitati.

Popolazione Pediatrica

Bambini ≤ 1 mese (neonati)
Data la variabilità dei parametri farmacocinetici nei neonati non è possibile fissare una dose sicura (vedere anche 4.4 e 5.2).

Bambini > 1 mese
Il pretrattamento con un anticolinergico come atropina è raccomandata per tutti le dosi, a meno di specifiche controindicazioni.

Induzione dell'anestesia
SUFENTANIL PIRAMAL può essere somministrato mediante infusione lenta di 0,2-0,5 µg/kg in 30 secondi o in un tempo più lungo in combinazione con un agente che induce anestesia. Per interventi maggiori (ad esempio interventi cardiaci) è possibile somministrare dosi fino a 1 µg/kg.

Mantenimento dell'anestesia in pazienti ventilati
SUFENTANIL PIRAMAL può essere somministrato come parte di anestesia bilanciata. La dose dipende dalla dose degli agenti anestetici usati in concomitanza, dal tipo e durata dell'intervento.
Una dose iniziale di 0,3-2 µg/ kg somministrata mediante infusione lenta oltre i 30 secondi può essere seguita da una dose addizionale di 0,1-1 µg/kg come richiesto fino a un massimo totale di 5 µg/kg negli interventi cardiaci.

SOMMINISTRAZIONE PER VIA EPIDURALE

Prima di iniettare SUFENTANIL PIRAMAL si deve verificare il posizionamento appropriato di un ago o di un catetere nello spazio epidurale.

- ***Uso per il controllo post-operatorio del dolore***
  È previsto che una dose iniziale di 30-50 µg procuri un adeguato sollievo dal dolore per 4-6 ore. Nel caso in cui si rilevi diminuzione dell'effetto analgesico, si possono somministrare dosi addizionali di 25 µg in bolo.

—
- ***Uso come adiuvante analgesico durante il travaglio ed il parto per via vaginale***
  L'aggiunta di 10 µg di SUFENTANIL PIRAMAL alla bupivacaina epidurale (0,125%-0,25%) procura una analgesia di durata più lunga e di qualità migliore. Se necessario, possono essere somministrate due dosi successive dell'associazione. Si raccomanda di non superare la dose complessiva di 30 µg di sufentanil.

Popolazioni speciali

ANZIANI ((≥ 65 ANNI DI ETÀ) Come con altri oppiacei, la dose deve essere ridotta negli anziani e nei pazienti debilitati

Popolazione pediatrica

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

SUFENTANIL PIRAMAL deve esse somministrato ai bambini per via epidurale solo da anestesisti specializzati nell'anestesia epidurale pediatrica e nel trattamento degli effetti depressivi respiratori degli oppioidi.
Devono essere prontamente disponibili attrezzature appropriate per la rianimazione, compresi i dispositivi di sicurezza delle vie aeree e un antagonista degli oppioidi.
I pazienti pediatrici devono essere monitorati per le funzioni respiratorie per almeno 2 ore dopo la somministrazione epidurale di SUFENTANIL PIRAMAL.

L'uso epidurale di SUFENTANIL PIRAMAL nella popolazione pediatrica è stato documentato solo in un numero limitato di casi.

Bambini < 1 anno:
Non ci sono dati disponibili per la somministrazione epidurale di SUFENTANIL PIRAMAL in neonati e gli infanti al di sotto dei 3 mesi.

Pochi dati sono disponibili per bambini di età compresa tra 3 mesi e 1 anno (vedere paragrafo 5.1). La sicurezza e l'efficacia in bambini al di sotto di 1 anno di età non sono state stabilite (vedere anche paragrafi 4.4 e 5.1). Pertanto non ci sono dosi raccomandate che possono essere somministrate a bambini in questa fascia di età.

Bambini > 1 anno:
Una dose singola di 0,25-0,75µg/kg di SUFENTANIL PIRAMAL somministrata durante un intervento induce sollievo al dolore per un periodo che va da 1 a 12 ore.
La durata effettiva dell'analgesia è influenzata dall'intervento chirurgico e dall'uso concomitante di un anestetico locale amidico per via epidurale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

SUFENTANIL PIRAMAL è controindicato nei pazienti con riconosciuta intolleranza ai suoi componenti o ad altri oppioidi.

È controindicato l'uso per via endovenosa durante il travaglio o prima del clampaggio del cordone ombelicale durante il taglio cesareo a causa della possibilità di depressione respiratoria nel neonato.
Questo è in contrasto con l'uso epidurale durante il travaglio, durante il quale dosi di SUFENTANIL PIRAMAL fino 30 µg non influenzano la condizione della madre né quella del neonato (vedere anche paragrafo 4.6).

Come per altri oppiacei somministrati per via epidurale, SUFENTANIL PIRAMAL non deve essere somministrato in presenza di: emorragia grave o shock; setticemia; infezione al sito di iniezione; disturbi nel processo di emostasi come trombocitopenia e coagulopatia; oppure in presenza di terapia anticoagulante o di terapia concomitante con altri farmaci oppure in condizioni cliniche che potrebbero rappresentare una controindicazione alla tecnica della somministrazione epidurale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Rischio derivante dall'uso concomitante di farmaci depressivi del sistema nervoso centrale (SNC), in particolare benzodiazepine o farmaci correlati

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

L'uso concomitante di SUFENTANIL PIRAMAL e farmaci sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati può portare a sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di questi farmaci sedativi dovrebbe essere riservata ai pazienti per i quali non sono possibili trattamenti alternativi. Se è stata presa la decisione di prescrivere SUFENTANIL PIRAMAL insieme a medicinali sedativi, deve essere utilizzata la dose efficace più bassa e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.
I pazienti devono essere seguiti attentamente per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato informare i pazienti e i loro familiari di tener conto di questi sintomi (vedere sezione 4.5).

Depressione respiratoria
Come per tutti gli oppioidi potenti la depressione respiratoria è dose-dipendente e può essere risolta da antagonisti specifici degli oppioidi (naloxone); tuttavia può essere necessario procedere alla somministrazione di dosi ripetute di questi ultimi, dal momento che la depressione respiratoria può durare più a lungo dell'azione dell'antagonista oppiaceo. Depressione respiratoria marcata si associa a profonda analgesia. Può persistere nel periodo postoperatorio, e può ricorrere se SUFENTANIL PIRAMAL viene somministrato per via endovenosa. Per questi motivi s'impone un'accurata sorveglianza del paziente e si debbono avere sempre a disposizione apparecchiature per rianimazione e farmaci antagonisti degli oppioidi.
L'iperventilazione durante l'anestesia può alterare la sensibilità del paziente alla CO_2 e così influire sulla respirazione dopo l'intervento.

Tolleranza e disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)
In seguito a somministrazione ripetuta,di oppioidi, anche a dosi terapeutiche, possono svilupparsi tolleranza, dipendenza fisica e psicologica e disturbo da uso di oppioidi (OUD - opioide use disorder).
L'abuso o l'uso improprio intenzionale di SUFENTANIL PIRAMAL può portare a un sovradosaggio e/o al decesso. Il rischio di sviluppare OUD è maggiore nei pazienti con anamnesi personale o familiare (genitori o fratelli/sorelle) di disturbi da uso di sostanze (compreso il disturbo da uso di alcol), negli attuali consumatori di tabacco o nei pazienti con anamnesi personale di altri disturbi della salute mentale (ad esempio depressione maggiore, ansia e disturbi della personalità). Pertanto è possibile che con l'uso cronico, per ottenere gli stessi effetti terapeutici, sia necessaria una dose maggiore di SUFENTANIL PIRAMAL.

Dopo una brusca interruzione o una significativa riduzione della dose di oppioidi, è possibile riscontrare sintomi acuti di astinenza.

Si può abusare di Sufentanil in maniera simile a quanto accade con gli altri agonisti oppioidi. L'abuso o un uso scorretto intenzionale di SUFENTANIL PIRAMAL può provocare un'overdose e/o la morte. I pazienti a maggior rischio di abuso di oppioidi possono comunque essere curati in maniera appropriata con SUFENTANIL PIRAMAL.
I pazienti dovranno essere monitorati per rilevare segni di comportamento di ricerca compulsiva di sostanze (ad es. richieste troppo anticipate di una nuova fornitura). Ciò include la revisione degli oppioidi e dei farmaci psicoattivi (come benzodiazepine) concomitanti. Per i pazienti con segni e sintomi di OUD, prendere in considerazione il consulto con uno specialista delle dipendenze.

Sospensione del trattamento e sindrome da astinenza
La somministrazione ripetuta a intervalli a breve termine per periodi prolungati può comportare lo sviluppo della sindrome da astinenza dopo l'interruzione della terapia. Sintomi a seguito della sospensione di SUFENTANIL PIRAMAL, incluse tachicardia, ipertensione e agitazione sono stati

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

segnalati raramente in caso di interruzione improvvisa, in particolare dopo somministrazione prolungata di più di 3 giorni. Dove segnalate, la re-introduzione e la riduzione dell'infusione sono state di beneficio. L'uso di SUFENTANIL PIRAMAL nei pazienti ventilati meccanicamente in terapia intensiva non è raccomandato per una durata del trattamento superiore a 3 giorni.

Sindrome di astinenza neonatale (NAS)
I neonati di donne in gravidanza che fanno uso cronico di oppioidi rischiano di soffrire di sindrome di astinenza neonatale (NAS). Anche i neonati esposti cronicamente agli oppioidi possono soffrire di sindrome da astinenza neonatale (vedere paragrafo 4.6).

Rigidità muscolare
Si può manifestare rigidità muscolare che può anche interessare i muscoli toracici, ma che può essere evitata adottando i seguenti accorgimenti: iniettare lentamente il farmaco in vena (sufficiente in genere per le dosi più basse), premedicazione con benzodiazepine e uso di miorilassanti.
Si possono manifestare movimenti mioclonici non epilettici.

Patologie cardiache
Se il paziente riceve una dose insufficiente di anticolinergico o se SUFENTANIL PIRAMAL viene associato a miorilassanti non vagolitici, possono insorgere bradicardia e perfino arresto cardiaco. La bradicardia può essere trattata con atropina.
Gli oppiacei possono indurre ipotensione arteriosa, specialmente in pazienti ipovolemici; per questo motivo si debbono adottare accorgimenti adeguati per mantenere una pressione arteriosa stabile.

Condizioni di dosaggio speciali
La somministrazione rapida in bolo di oppiacei va evitata in pazienti con condizioni endocraniche compromesse; in tali pazienti la diminuzione transitoria nella pressione arteriosa media viene accompagnata occasionalmente da una riduzione di breve durata della pressione di perfusione cerebrale.
I pazienti in terapia cronica con oppiacei o con storia di abuso da oppioidi possono richiedere dosi più elevate.
La dose di SUFENTANIL PIRAMAL va ridotto nei pazienti debilitati e negli anziani. Gli oppiacei debbono essere titolati con cautela nei pazienti con ciascuna delle seguenti condizioni: ipotiroidismo non controllato, malattie polmonari, ridotta riserva respiratoria, etilismo, alterata funzionalità epatica o renale. Tali pazienti richiedono anche un prolungato monitoraggio postoperatorio.

Con la somministrazione epidurale, si deve procedere con cautela in presenza di depressione respiratoria o di funzione respiratoria compromessa ed in presenza di sofferenza fetale. Il paziente deve essere attentamente monitorato per almeno un'ora dopo ciascuna dose, poiché la depressione respiratoria può intervenire in tempi brevi.

Iperalgesia indotta da oppioidi
L'iperalgesia indotta da oppioidi (OIH) è una risposta paradossa a un oppioide, soprattutto se somministrato in dosi elevate o con uso cronico, in cui vi è un aumento della percezione del dolore nonostante l'esposizione stabile o aumentata agli oppioidi. Si differenzia dalla tolleranza, in cui sono necessarie dosi di oppioidi più elevate per ottenere lo stesso effetto analgesico o per trattare il dolore ricorrente. L'OIH può manifestarsi come aumento del dolore, dolore più generalizzato (cioè meno focalizzato), o dolore da stimoli ordinari (cioè non dolorosi) (allodinia) senza alcuna evidenza di progressione della malattia. Quando si sospetta la presenza di OIH, se possibile, la dose di oppioidi dovrebbe essere ridotta.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Come con altri oppioidi, in caso di insufficiente controllo del dolore in risposta a un aumento della dose di sufentanil, deve essere considerata la possibilità di iperalgesia indotta da oppioidi. Potrebbe essere indicata una riduzione della dose o la sospensione/revisione del trattamento con sufentanil

Disturbi respiratori correlati al sonno
Gli oppioidi possono causare disturbi respiratori correlati al sonno, incluse apnea centrale del sonno (CSA) e ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di CSA in modo dose-dipendente. Nei pazienti che manifestano CSA, prendere in considerazione la riduzione del dosaggio totale di oppioidi.

Effetti gastrointestinali
In quanto agonista del recettore μ degli oppioidi, sufentanil può rallentare la motilità gastrointestinale. Pertanto, SUFENTANIL PIRAMAL deve essere usato con cautela nei pazienti a rischio di ileo.
In quanto agonista del recettori μ degli oppioidi, sufentanil può causare spasmi dello sfintere di Oddi. Pertanto, SUFENTANIL PIRAMAL deve essere usato con cautela nei pazienti con malattia delle vie biliari, inclusa pancreatite acuta

Popolazione pediatrica
Data l'ampia variabilità dei parametri farmacocinetici nei neonati esiste un rischio di sovra o sotto dosaggio del sufentanil per via endovenosa nel periodo neonatale. Vedere anche paragrafi 4.2 e 5.2.
La sicurezza e l'efficacia del SUFENTANIL PIRAMAL per via epidurale nei bambini al di sotto di un anno non è stata stabilita (vedere anche 4.2 e 5.1).

SUFENTANIL PIRAMAL
Fiala da 1 ml e fiala da 5 ml: questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per fiala, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Fiala da 20 ml: questo medicinale contiene 70,84 mg di sodio per fiala equivalente al 3,54% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Medicinali sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati: l'uso concomitante di oppioidi con medicinali sedativi come benzodiazepine o farmaci correlati aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto additivo depressivo sul SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante deve essere limitata (vedere sezione 4.4).
Gabapentinoidi
L'uso concomitante di oppioidi e gabapentinoidi (gabapentin e pregabalin) aumenta il rischio di sovradosaggio da oppioidi, depressione respiratoria e decesso.

Farmaci quali barbiturici, benzodiazepine, neurolettici, anestetici gassosi alogenati ed altre sostanze che possono deprimere non selettivamente il SNC (ad es. l'alcool), possono aumentare la depressione respiratoria degli oppiodi.
Nel caso in cui i pazienti abbiano assunto questi farmaci, la dose di SUFENTANIL PIRAMAL dovrà essere minore di quella utilizzata abitualmente. Nello stesso modo, in seguito alla somministrazione di SUFENTANIL PIRAMAL, dovrà essere ridotta la dose degli altri farmaci deprimenti il SNC, eventualmente in uso.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sebbene il sufentanil sia metabolizzato soprattutto a carico del citocromo umano P450 3A4, non è stata osservata alcuna inibizione *in vivo* da parte dell'eritromicina (un noto inibitore del citocromo P450 3A4). Anche se mancano dei dati clinici, i dati *in vitro* suggeriscono che altri potenti inibitori del citocromo P450 3A4 (ad es. chetoconazolo, itraconazolo, ritonavir) possono inibire il metabolismo del sufentanil, con conseguente aumento del rischio di depressione respiratoria prolungata o ritardata. L'uso concomitante di tali farmaci richiede quindi speciali cure e osservazione del paziente; in particolare, potrebbe essere necessario diminuire la dose di SUFENTANIL PIRAMAL.

La somministrazione concomitante di sufentanil con un agente serotoninergico, quali gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI), gli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRI) o gli inibitori delle monoaminossidasi (Monoamine Oxidase Inhibitors, MAOI), può aumentare il rischio di sindrome serotoninergica, una condizione potenzialmente fatale. Gli inibitori delle monoaminossidasi non devono essere assunti nelle 2 settimane precedenti o in concomitanza con l'assunzione di SUFENTANIL PIRAMAL.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Sebbene gli studi sull'animale non abbiano evidenziato alcun effetto teratogeno, la sicurezza di sufentanil per via endovenosa nella donna gravida non é stata fino ad oggi sufficientemente documentata (vedere paragrafo 5.3).
Come per altri farmaci i rischi devono essere valutati rispetto ai potenziali benefici per il paziente.
L'uso cronico di oppioidi in gravidanza può provocare dipendenza nel neonato, causando sindrome di astinenza neonatale (NAS), Se si presenta la necessità di uso di oppioidi per un periodo prolungato durante la gravidanza, avvisare la paziente del rischio di sindrome da astinenza neonatale.
Studi clinici controllati, effettuati durante il travaglio del parto, hanno dimostrato che SUFENTANIL PIRAMAL associato alla bupivacaina epidurale in dosi complessive fino a 30 µg non ha effetti nocivi sulla madre o sul neonato, tuttavia l'uso per la via endovenosa è controindicato durante il travaglio del parto.
Sufentanil supera la placenta. Dopo somministrazione epidurale di una dose completa non superiore a 30 µg, è stata riscontrata nella vena ombelicale una concentrazione plasmatica media pari a 0,016 ng/ml.
Le apparecchiature di ventilazione assistita dovrebbero essere tenute a disposizione, se necessario, per la madre e il bambino. Deve essere sempre disponibile un antagonista degli oppioidi per il bambino.

Allattamento
Sufentanil è escreto nel latte materno. Deve essere usata cautela quando il sufentanil viene somministrato a donne in allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Dopo somministrazione di sufentanil si richiede un opportuno intervallo di tempo prima di mettersi alla guida dell'auto e di usare macchinari complessi.

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La sicurezza del sufentanil è stata valutata in 650 soggetti trattati con sufentanil che hanno partecipato a 6 studi clinici.
Di questi, 78 soggetti hanno partecipato a 2 studi su sufentanil somministrato per via endovenosa come agente anestetico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia in soggetti sottoposti ad interventi chirurgici importanti (bypass dell'arteria coronarica o interventi a cuore aperto).
I restanti 572 pazienti hanno partecipato a 4 studi su sufentanil per somministrazione epidurale come analgesico post-operatorio o come analgesico aggiunto alla bupivacaina epidurale durante il travaglio e il parto per via vaginale.
Questi soggetti hanno preso almeno una dose di sufentanil e fornito i dati di sicurezza.

Sulla base dei dati aggregati di sicurezza provenienti da questi studi clinici, le reazioni avverse più comunemente riportate (≥ 5% incidenza) includevano (con % incidenza): sedazione (19,5); prurito (15,2); nausea (9,8); e vomito (5,7).
Includendo le reazioni avverse sopramenzionate, la seguente tabella illustra le reazioni avverse che sono state riportate con l'uso di sufentanil sia negli studi clinici che nell'esperienza post commercializzazione.
Le categorie di frequenza indicate utilizzano la seguente convenzione: Molto comune (≥ 1/10), comune (da ≥ 1/100 a < 1/10), non comune (da ≥ 1/1.000 a <1/100), raro (da ≥ 1/10.000 a <1/1.000), molto raro (< 1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica/ organica	Reazione avversa				
	Categoria di frequenza				
	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100 e <1/10)	Non comune (≥ 1/1.000 e <1/100)	Raro (≥ 1/10.000 e <1/1.000)	Non nota
Infezioni ed infestazioni			Rinite		
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità		Shock anafilattico, reazione anafilattiche, reazioni anafilattoidi
Disturbi psichiatrici			Apatia, nervosismo		
Disturbi del sistema nervoso	Sedazione	Tremore neonatale, vertigini, cefalea	Atassia, discinesia neonatale, distonia, iperreflessia, ipertonia, ipocinesia neonatale, sonnolenza		Coma, convulsioni, contrazioni muscolari involontarie
Patologie dell'occhio			Disturbi visivi		Miosi
Patologie cardiache		Tachicardia	Blocco, atrioventricolare, cianosi, bradicardia, aritmia*,		Arresto cardiaco (vedere anche paagrafo 4.4)

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

			elettrocardiogramma anormale		
Patologie vascolari		Ipertensione, ipotensione, pallore			Shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Cianosi neonatale	Broncospasmo, ipoventilazione, disfonia, tosse, singhiozzo, disturbi respiratori		Arresto respiratorio, apnea, depressione respiratoria, edema polmonare, laringospasmo (vedere anche paragrafo 4.3)
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Decolorazione della pelle	Dermatiti allergiche*, iperidrosi, eruzione cutanea, eruzione cutanea neonatale, cute secca		Eritema (vedere anche paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo		Contrazioni muscolari involontarie	Mal di schiena, ipotonia neonatale, rigidità muscolare*		Spasmi muscolari
Patologie renali ed urinarie		Ritenzione urinaria, incontinenza urinaria			
Patologie sistemiche e condizioni relative ala sede di somministrazione		Piressia	Ipotermia, diminuzione della temperatura corporea, aumento della temperatura corporea, brividi, reazione al sito di iniezione, dolore al sito di iniezione*, dolore		

* tali reazioni avverse sono state riportate solo nei trial dove SUFENTANIL PIRAMAL è stato somministrato per via endovenosa come anestetico

Popolazione pediatrica

La frequenza, il tipo e la severità degli effetti indesiderati attesi nei bambini sono gli stessi attesi negli adulti.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
Agenzia Italiana del Farmaco
Sito web:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Un sovradosaggio di SUFENTANIL PIRAMAL si manifesta come estensione delle sue azioni farmacologiche. A seconda della sensibilità individuale, del quadro clinico si può verificare una depressione respiratoria, che può variare in gravità dalla bradipnea all'apnea.

Trattamento

In presenza di ipoventilazione o apnea, occorre somministrare ossigeno e la respirazione deve essere assistita e controllata secondo quanto indicato. Per controllare la depressione farmacologica deve essere usato, secondo le sue indicazioni, uno specifico antagonista degli oppioidi come il naloxone. Questo non preclude l'uso di contromisure più immediate. La durata della depressione respiratoria può essere superiore alla durata d'azione dell'antagonista oppioide, possono essere richieste, quindi, dosi aggiuntive di quest'ultimo. Se la depressione respiratoria è associata a rigidità muscolare si suggerisce la somministrazione di un bloccante neuromuscolare al fine di facilitare la ventilazione controllata o assistita. Il paziente deve essere controllato attentamente; devono essere mantenuti la temperatura corporea ed una adeguata introduzione di liquidi. Se l'ipotensione è severa o se persiste, deve essere considerata la possibilità di una ipovolemia che, se presente, deve essere controllata con una adeguata somministrazione parenterale di liquidi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmacoterapeutica: Anestetico oppioide, codice ATC: N01AH03

Meccanismo d'azione

Il sufentanil è un analgesico oppiaceo molto potente (7-10 volte più potente del fentanil nell'uomo) con un notevole margine di sicurezza (DL_{50} /DE_{50} per il più basso livello di analgesia) nei ratti; con un valore di 25.211, questo rapporto è più elevato di quello del fentanil (277) e della morfina (69,5).
L' "onset" per via endovenosa è molto rapido. Rapido è anche il recupero a causa dell'accumulo limitato e della rapida eliminazione dai tessuti di deposito. L'entità dell'analgesia è dose-dipendente e può essere opportunamente adeguata all'intensità del dolore durante l'intervento chirurgico.
Come altri analgesici oppiacei il sufentanil può causare rigidità muscolare, euforia, miosi e bradicardia in funzione della dose e della velocità di somministrazione.
In opportuni test non è stato messo in evidenza alcun rilascio di istamina dopo somministrazione di sufentanil.
Tutte le azioni farmacologiche del sufentanil possono regredire con l'impiego di un specifico antagonista oppioide.

Somministrazione epidurale

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Con l'uso epidurale, SUFENTANIL PIRAMAL produce analgesia spinale di inizio rapido (5-10 minuti) e durata media (generalmente 4-6 ore).

Popolazione pediatrica

L'inizio e la durata dell'analgesia sono 3,0 ± 0,3 e 198 ±19 minuti rispettivamente dopo somministrazione epidurale di 0,75 µg/kg di sufentanil in 15 bambini di età compresa tra 4 e 12 anni.

Sufentanil per via epidurale è stato somministrato solo in un numero limitato di bambini tra 3 mesi e 1 anno in una singola dose di 0, 25-0,75 µg/kg per il controllo del dolore post-operatorio.

In bambini di età superiore a 3 mesi, una dose epidurale di 0,1 µg/kg di sufentanil seguita da un'infusione epidurale di 0,03-0,3 µg/kg/h combinate con un anestetico locale amidico ha prodotto un'analgesia efficace postoperatoria fino a 72 ore in pazienti dopo intervento sotto ombelicale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Sufentanil è un oppioide sintetico con effetti farmacologici µ-agonista

Distribuzione
In studi condotti con dosi endovenose da 250 a 1500 µg di sufentanil per via endovenosa, che hanno consentito un prolungato campionamento ematico con conseguenti misurazioni farmacologiche, è stato riscontrato quanto segue: emi-vite di distribuzione sequenziale di 2,3-4,5 min e 35-73 min, volume di distribuzione del compartimento centrale di 14,2 l, volume di distribuzione allo stato stazionario di 344 l e clearance di 917 ml/min. A causa dei limiti di titolazione, l'emivita di eliminazione con la dose di 250 µg è più breve (240 min) di quella con 1500 µg. La distribuzione sequenziale di emivite, ma non quella terminale (compresa tra 4.1 h dopo 250 µg e 10-16 h dopo 500-1500 µg), determina il declino delle concentrazioni plasmatiche di sufentanil dai livelli terapeutici a quelli di risveglio. La farmacocinetica del sufentanil ha un andamento lineare entro le dosi studiate.
Con l'impiego epidurale i picchi delle concentrazioni plasmatiche vengono raggiunti entro 10 minuti e sono da 4 a 6 volte più bassi di quelli che si raggiungono dopo somministrazione endovenosa. L'aggiunta di adrenalina (50-75 µg) riduce inoltre il rapido assorbimento iniziale del 25-50%.
Il legame del sufentanil alle proteine plasmatiche è circa del 92,5%.

Biotrasformazione
Il fegato e l'intestino tenue sono i siti più importanti di biotrasformazione.
Il sufentanil è principalmente metabolizzato dal citocromo umano P450 3A 4.

Eliminazione
L'emivita media di eliminazione terminale è di 784 min (656-938). A causa dei limiti nella sensibilità delle analisi utilizzate, l'emivita di eliminazione con la dose 250 □g è risultata significativamente più breve (240 min) di quella ottenuta con 1500 µg.
La clearance plasmatica è di 917 ml/min. Circa l'80% della dose somministrata viene escreta entro 24 ore e solo il 2% della dose viene eliminata come farmaco immodificato.

Popolazioni speciali

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Pazienti con compromissione epatica
Nei pazienti con cirrosi è stato notato un leggero aumento del volume di distribuzione e una leggera diminuzione della clearance totale. Ciò comporta un significativo aumento dell'emivita di circa il 30% che comporta un più lungo periodo di sorveglianza postoperatoria (vedere anche paragrafo 4.4).

Pazienti con danno renale
Il volume di distribuzione allo stato stazionario, la clearance totale, l'emivita di eliminazione terminale in pazienti sottoposti a dialisi o che hanno subito un trapianto di rene non sono diversi da quelli riscontrati in soggetti sani. La frazione libera di sufentanil in questa popolazione non è differente da quella riscontrata in pazienti sani.

Popolazione pediatrica
Le informazioni farmacocinetiche nei bambini sono limitate.

Somministrazione endovenosa
Il legame alle proteine plasmatiche nei bambini è più basso se comparato con gli adulti e aumenta con l'età. Nei neonati è pari a 80,5%, nei bambini 88,5%, 91,9% nei ragazzi e 92,5% negli adulti.

Dopo somministrazione di sufentanil per via endovenosa di 10-15 µg/kg in pazienti pediatrici sottoposti ad interventi cardiaci, la farmacocinetica di sufentanil può essere descritta da una curva triesponenziale come negli adulti (Tabella 1). È stato dimostrato che la clearance normalizzata al peso corporeo è nei bambini e ragazzi più alta se comparata con quella degli adolescenti, il cui valore è comparabile a quello degli adulti. Nei neonati la clearance è significativamente ridotta e dimostra una larga variabilità (range 1,2 a 8,8 ml/min/kg e un picco di 21,4 ml/min/kg). I neonati hanno evidenziato di avere un più grande volume di distribuzione allo stato stazionario e una prolungata emivita di distribuzione. Le differenze farmacodinamiche dovute a parametri farmacocinetici possono essere più grandi se si prende in considerazione la frazione non legata.

Tabella 1: Media parametri farmacocinetici del sufentanil nei bambini in seguito a somministrazione di 10-15 µg/kg di sufentanil in una dose singola per via endovenosa (N = 28)

Età gruppo	**N**	**V_{dss} (l/kg) Media (± SD)**	**$T_{1/2\beta}$ (min) Media (± SD)**	**Clearance (ml/kg/min) Media (± SD)**
Neonati (1–30 giorni)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Bambini (2-23 mesi)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Bambini (3-11 anni)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Adolescenti (13-18 anni)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = clearance, normalizzata al peso corporeo; N=numero di pazienti inclusi nell'analisi; SD = deviazione standard; $T_{1/2\beta}$ = emivita di eliminazione; V_{dss}= volume di distribuzione allo stato stazionario. I range di età sono quelli dei bambini coinvolti nello studio.

Somministrazione epidurale

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dopo somministrazione epidurale di 0,75 µg/kg di sufentanil in 15 bambini di età compresa tra 4 e 12 anni i livelli plasmatici a 30, 60, 120, 240 minuti dopo l'iniezione erano nel range da 0,08±0,01 a 0,10±0,01 ng/ml.
In 6 bambini di età compresa tra 5 e 12 anni che avevano ricevuto 0,6 µg/kg di sufentanil seguito da infusione epidurale continua, contenente 0,08 µg/kg/h di sufentanil e bupivacaina 0,2 mg/kg/h per 48h, le massime concentrazioni sono state raggiunte approssimativamente 20 minuti dopo l'iniezione e variavano da sotto il limite di quantificazione (< 0,02 ng/ml) a 0,074 ng/ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica

Carcinogenicità e mutagenicità
SUFENTANIL PIRAMAL è stato testato in una batteria di studi preclinici di sicurezza che includono: tossicità per dose singola dopo somministrazione di un bolo endovenoso (in topi, ratti, cavie, cani); dopo infusione endovenosa (in ratti), dopo somministrazione intra-arteriosa (nei conigli) e somministrazione epidurale (in ratti); tossicità per dosi ripetute fino ad 1 mese nei cani (via endovenosa, epidurale e intratecale), fino ad 1 mese nella cavia (via epidurale), fino a 6 mesi nei ratti (via sottocutanea, endovenosa ed epidurale). La tossicità è stata anche valutata in studi di riproduzione, dopo somministrazione endovenosa, che testavano la fertilità e la performance riproduttiva in generale nei ratti, la teratogenicità e la embriotossicità in ratti e conigli, la riproduzione nelle fasi perinatali e postnatali nei ratti e in seguito alla somministrazione sottocutanea la teratogenicità e la embriotossicità nei ratti.
La mutagenicità è stata valutata in studi sia in vitro (nelle cellule batteriche, nelle cellule V-79 di criceto cinese e negli epatociti di ratto) e/o in studi di mutazione genetica nella Salmonella typhimurium sia in vivo attraverso test nel micronucleo del ratto per valutare le aberrazioni delle strutture cromosomiche
Non sono stati effettuati studi di carcinogenesi visto il breve periodo di esposizione terapeutica.
I valori medi della DL_{50} di Sufentanil somministrato in bolo per via endovenosa sono stati, approssimativamente, nel topo di 17,5 mg/kg, nel ratto circa 11 mg/kg, nella cavia 12.4 mg/kg e nel cane circa 15 mg/kg.
La DL_{50} di Sufentanil dopo infusione endovenosa di 4 ore nel ratto è stata ≥ 145 mg/kg. In tutti questi studi, come prevedibile con un analgesico oppioide, la morte è sopraggiunta per depressione respiratoria.
Non sono state osservate variazioni patologiche specifiche relative al farmaco.
Questi dati indicano un ampio margine di sicurezza del Sufentanil se comparati alla dose massima clinica raccomandata di 30µg/kg.
Analogamente, la DL_{50} del Sufentanil dopo somministrazione epidurale nel ratto è stata > 320 µg/ratto e, se paragonata alla DE_{50} pari a 0,59 µg/ratto, appare evidente, di nuovo, che il margine di sicurezza è molto ampio (> 542 volte).
La somministrazione epidurale si è dimostrata equivalente alle altre via di iniezione sistemica, soprattutto endovenosa e sottocutanea.
Studi di tossicità subcronica nei ratti (fino a 5.000 µg IV/kg/die) e nei cani (fino a 1.250 µg IV/kg/die), hanno evidenziato come molti degli effetti osservati siano stati dovuti alla ripetuta analgesia giornaliera e alle scadenti condizioni fisiche che sono un effetto comune nei casi di sovradosaggio da oppioidi. Nessun organo o tessuto è apparso essere direttamente compromesso.
Sufentanil non è risultato teratogeno o in grado di compromettere la fertilità o lo sviluppo embrionale o fetale, secondo quanto indicato da studi sull'attività riproduttiva condotti in ratti e conigli con dosi fino a 80-100 µg/kg/die.

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gli effetti embriocidi sono stati considerati secondari alla tossicità materna.
I test di mutagenesi non hanno evidenziato attività mutagenica.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti. Se necessario, SUFENTANIL PIRAMAL può essere aggiunto a soluzioni di cloruro di sodio o glucosate per infusione endovenosa.
Tali soluzioni sono compatibili con i deflussori in plastica e devono essere utilizzate entro 24 ore dalla preparazione.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 5 fiale di vetro tipo I da 1 o 2 ml contenenti 1 ml di soluzione, 5 ml contenenti 5 ml di soluzione, 20 ml contenenti 20 ml di soluzione (0,05 mg/ml); la soluzione è sterile isotonica iniettabile, priva di conservanti, per uso endovenoso o epidurale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna particolare istruzione per l'uso e la manipolazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Piramal Critical Care Italia S.p.A,
sede legale Via XXIV Maggio, 62/a
37057 San Giovanni Lupatoto
Verona, Italia

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

8 NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SUFENTANIL PIRAMAL 0,05 mg/ml soluzione iniettabile, 5 fiale 5 ml: AIC 028347019
SUFENTANIL PIRAMAL 0,05 mg/ml soluzione iniettabile, 5 fiale 1 ml: AIC 028347021
SUFENTANIL PIRAMAL 0,05 mg/ml soluzione iniettabile, 5 fiale 20 ml: AIC 028347045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 Ottobre 1999
Data del rinnovo più recente: 29 Ottobre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

-

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 03/04/2024
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).