

SUFENTA[®]

(citrato de sufentanila)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

solução injetável

5 mcg/mL

50 mcg/mL

MODELO DE BULA – PROFISSIONAL DA SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Sufenta[®]

citrato de sufentanila

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 50 mcg/mL de citrato de sufentanila em embalagens contendo 5 ampolas de 1 mL (indicado para uso intravenoso e epidural) ou 5 ampolas de 5 mL (indicado para uso intravenoso).

Solução injetável de 5 mcg/mL de citrato de sufentanila em embalagens contendo 5 ampolas de 2 mL (indicado para uso epidural).

USO EPIDURAL E INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável de 50 mcg/mL contém 75 mcg de citrato de sufentanila (equivalente a 50 mcg de sufentanila).

Excipientes: água para injetáveis e cloreto de sódio.

Cada mL de solução injetável de 5 mcg/mL contém 7,5 mcg de citrato de sufentanila (equivalente a 5 mcg de sufentanila).

Excipientes: água para injetáveis e cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Sufenta[®] administrado por via intravenosa é usado tanto como agente analgésico em associação com óxido nitroso/oxigênio quanto como anestésico único em pacientes ventilados. Ele é particularmente útil para procedimentos mais longos e para intervenções mais dolorosas onde um analgésico potente é necessário para ajudar a manter a boa estabilidade cardiovascular.

Sufenta[®] também é indicado para administração epidural em anestesia espinal. **Sufenta[®]** quando utilizado pela via INTRAVENOSA é indicado:

- como um componente analgésico durante indução e manutenção de anestesia geral balanceada;
- como um agente anestésico para indução e manutenção da anestesia em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte.

Sufenta[®] quando utilizado pela via EPIDURAL é indicado:

- para o manejo da dor pós-operatória após cirurgia geral, torácica, ou procedimentos ortopédicos e cesariana;

- como analgésico associado à bupivacaína epidural para analgesia em parto vaginal.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Realizou-se um estudo randomizado duplo-cego envolvendo 40 pacientes do sexo feminino, as quais receberam 0,3 mcg/kg de sufentanila ou placebo antes da indução do sono. As pacientes foram observadas com relação a qualquer movimento mioclônico. Nenhuma das 20 pacientes recebendo sufentanila teve movimentos mioclônicos, enquanto 16 pacientes do grupo placebo (80%) apresentaram tais movimentos ($p < 0,01$). Não houve casos de apneia antes da indução do sono para o grupo de sufentanila.

Cinquenta e três pacientes submetidas a cesariana foram randomizadas para receber, como analgesia epidural pós-operatória, uma combinação contendo bupivacaína 0,06% e sufentanila 1 mcg/mL em comparação com outro grupo de fármacos. A eficácia analgésica e os efeitos adversos foram monitorados durante 48 horas. A gradação da dor em repouso e durante a mobilização foi menor no grupo sufentanila e as pacientes, apesar de permanecerem por um período maior em recuperação, necessitaram de menos intervenções na ala cirúrgica.

Um estudo prospectivo randomizado foi realizado em 60 crianças com cirurgia eletiva programada para correção de defeito cardíaco congênito. Os pacientes foram divididos randomicamente em 2 grupos, sendo o grupo I da sufentanila. Todos foram pré-medicados uma hora antes da operação. A anestesia foi induzida com sufentanila 1 mcg/kg, seguido por um cumarínico. Ocorreu bradicardia em 7 pacientes recebendo sufentanila, a qual foi recuperada em poucos minutos, concluindo-se que o uso da sufentanila é eficaz e seguro em pacientes submetidos à correção de cardiopatia congênita.

Setenta pacientes idosos (70 anos ou mais), os quais seriam submetidos a cirurgia abdominal, foram randomicamente distribuídos para receber analgesia epidural e anestesia geral acompanhada por uma analgesia epidural pós-operatória, usando uma combinação de bupivacaína e sufentanila, ou anestesia geral acompanhada por analgesia pós-operatória com morfina intravenosa. O alívio da dor foi melhor em repouso ($p = 0,0001$) e durante episódios de tosse ($p = 0,002$) no grupo sufentanila durante os 5 dias do pós-operatório.

Referências bibliográficas

1. Sandra K., et al. Ropivacaine 0,1% With Sufentanil 1 mcg/mL Inhibits in Vitro Growth of Pseudomonas aeruginosa And Does Not Promote Multiplication of Staphylococcus aureus. Anesthesia and Analgesia 2003; 97 (2): 409 - 411.
2. Vercauteren M., et al. Cost-effectiveness of Analgesia After Caesarean Section. A Comparison of Intratecal Morphine and Epidural PCA. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2002; 46 (1): 85 - 89.
3. Ungkab P., et al. Comparison of Sufentanil and Fentanyl for Surgical Repair of Congenital Cardiac Defects. Journal of the Medical Association of Thailand 2002; 85 (3): S 807 - 814.
4. Mann C., et al. Comparison of Intravenous or Epidural Patient-Controlled Analgesia in the Elderly After Major Abdominal Surgery. Anesthesiology, 2000; 92 (2): 433 - 441.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A sufentanila é um analgésico opioide bastante potente, 7 a 10 vezes mais potente do que a fentanila no homem, e bastante seguro ($DL_{50}/DE_{50} = 25211$ com o nível mais baixo de analgesia em ratos), em comparação com a fentanila (277) e com a morfina (69,5).

A sufentanila administrada por via intravenosa apresenta um rápido início de ação. O acúmulo limitado e a rápida eliminação dos tecidos permitem uma rápida recuperação. A profundidade da analgesia é dose-dependente e pode ser ajustada de acordo com o nível de dor do procedimento cirúrgico.

Como ocorre com outros analgésicos opioides, a sufentanila, dependendo da dose e da velocidade de administração, pode causar rigidez muscular, assim como euforia, miose e bradicardia.

Os pacientes que receberam **Sufenta**[®] não apresentaram potencial de liberação de histamina.

Todas as ações da sufentanila são imediata e completamente reversíveis quando administrado um antagonista opioide específico.

Administração epidural:

Quando utilizado por via epidural, **Sufenta**[®] produz uma analgesia espinhal de início rápido (5 a 10 minutos) e de duração moderada (geralmente 4 a 6 horas).

População pediátrica:

O tempo médio para o início de ação e de duração da analgesia foi de, respectivamente, 3,0 ($\pm 0,3$) e 198 (± 19) minutos após administração epidural de 0,75 mcg/mL de sufentanila em 15 crianças com idades de 4 a 12 anos.

Sufentanila por via epidural foi administrada apenas em um número limitado de crianças com idades de 3 meses a um ano, em dose única em bolus de 0,25 – 0,75 mcg/kg para controle da dor pós-operatória.

Em crianças com idade acima de 3 meses, uma dose epidural em bolus de 0,1 mcg/kg de sufentanila seguida de uma infusão epidural de 0,03 – 0,3 mcg/kg/h combinada com um anestésico local tipo amida, forneceu uma analgesia pós-operatória efetiva por até 72 horas em pacientes após cirurgia sub-umbilical.

Propriedades Farmacocinéticas

Distribuição:

Em estudos com doses intravenosas de sufentanila variando de 250 a 1500 mcg, o que permite amostragem sanguínea e dosagens do medicamento prolongadas, os seguintes resultados foram encontrados: meias-vidas sequenciais de distribuição de 2,3 - 4,5 minutos e 35 - 73 minutos; volume de distribuição do compartimento central (V_c) de 14,2 litros; e volume de distribuição no estado de equilíbrio (V_{dss}) de 344 litros. As meias-vidas de distribuição sequencial, e não a meia-vida de eliminação (variando de 4,1 hora após 250 mcg até 10-16 horas após 500-1500 mcg), determinam o declínio das concentrações de sufentanila plasmática dos níveis terapêuticos para os de recuperação. A farmacocinética da sufentanila é linear dentro da variação de dose estudada.

Com o uso epidural, os picos de concentração plasmática são alcançados em 10 minutos e são 4 a 6 vezes menores do que aqueles observados após a administração intravenosa. Quando associada à adrenalina (50 a 75 mcg) observa-se uma redução da absorção rápida inicial de 25 a 50%.

A ligação de sufentanila às proteínas plasmáticas é de cerca de 92,5%. A ligação às proteínas plasmáticas em crianças é menor quando comparada aos adultos e aumenta com a idade. Em recém-nascidos, a sufentanila é cerca de 80,5% ligada às proteínas quando comparado a 88,5% em bebês e a 91,9% em crianças.

Metabolismo:

Os principais locais de biotransformação são o fígado e o intestino delgado. A sufentanila é metabolizada principalmente através da isoenzima 3A4 do citocromo P450 humano.

Eliminação:

A meia-vida de eliminação terminal média de sufentanila é de 784 (656 - 938) minutos. Devido às limitações dos métodos de detecção, a meia-vida de eliminação da sufentanila foi significativamente mais curta (240 minutos) após uma dose de 250 mcg do que após uma dose de 1500 mcg. A depuração é de 917 mL/minuto.

Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada em 24 h, e apenas 2% da dose é eliminada de forma inalterada.

Populações especiais

Insuficiência hepática:

O volume de distribuição é levemente aumentado e a depuração total é levemente reduzida em pacientes cirróticos quando comparado aos controles. Isso resulta em um prolongamento significativo da meia-vida em cerca de 30%, o que garante um período maior de vigilância pós-operatória.

Insuficiência renal:

O volume de distribuição no estado de equilíbrio, a depuração total e a meia-vida terminal de eliminação em pacientes em diálise e que se submeteram a transplante renal não são diferentes daqueles em controles saudáveis. A fração livre de sufentanila na população não é diferente daquela em pacientes saudáveis.

População pediátrica:

As informações sobre a farmacocinética em crianças são limitadas.

Administração intravenosa

A ligação de sufentanila às proteínas plasmáticas em crianças é menor quando comparado com adultos e aumenta com a idade. Em recém-nascidos, a sufentanila é cerca de 80,5% ligada às proteínas plasmáticas comparado a 88,5% em bebês, 91,9% em crianças e 92,5% em adultos.

Após a administração intravenosa em bolus de sufentanila de 10 – 15 mcg/kg em pacientes pediátricos que se submeteram a cirurgia cardíaca, a farmacocinética de sufentanila pode ser descrita por uma curva tri-exponencial assim como em adultos (**Tabela 1**). A depuração normalizada ao peso corpóreo demonstrou ser maior em bebês e em crianças comparado com adolescentes, nos quais as taxas de depuração foram comparáveis àquelas em

adultos. Em recém-nascidos, a depuração foi significativamente reduzida e exibiu grande variabilidade (intervalo de 1,2 a 8,8 mL/min/kg e um valor anormal de 21,4 mL/kg). Os recém-nascidos apresentaram um volume de distribuição maior no estado de equilíbrio e uma meia-vida de eliminação prolongada. As diferenças farmacodinâmicas devido a diferenças nos parâmetros farmacocinéticos podem ser maiores se levada em consideração a fração não ligada.

Tabela 1: Média dos parâmetros farmacocinéticos de sufentanila em crianças após a administração de 10 – 15 mcg/kg de sufentanila em dose única intravenosa em bolus (N = 28).

Faixa etária	N	Vdss (L/kg) Média (± SD)	T1/2β (min) Média (± SD)	Depuração (mL/kg/min) Média (± SD)
Recém-nascidos (1a 30 dias)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Bebês (2 a 23 meses)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Crianças (3 a 11 anos)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Adolescentes (13 a 18 anos)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = depuração, normalizada para o peso corpóreo; N = número de pacientes incluídos na análise; SD = desvio padrão; T1/2β = meia-vida de eliminação; Vdss = volume de distribuição no estado de equilíbrio. Os intervalos de idade estabelecidos são aqueles das crianças estudadas.

Administração epidural

Após a administração epidural de 0,75 mcg/kg de sufentanila em 15 crianças com idades de 4 a 12 anos, os níveis plasmáticos avaliados 30, 60, 120 e 240 minutos após a injeção variaram de 0,08 (± 0,01) a 0,10 (± 0,01) ng/mL. Em crianças com idades entre 5 e 12 anos recebendo sufentanila em bolus a 0,6 mcg/kg seguida de infusão epidural contínua contendo 0,08 mcg/kg/h de sufentanila e bupivacaína 0,2 mg/kg/h por 48 horas, as concentrações máximas foram alcançadas abaixo do limite de quantificação (< 0,02 ng/mL) a 0,074 ng/mL.

CONTRAINDICAÇÕES

Sufenta® é contraindicado em pacientes com intolerância conhecida ao medicamento ou a qualquer outro opioide.

O uso intravenoso no parto, ou antes do clampeamento do cordão umbilical durante cesariana, é contraindicado devido à possibilidade de depressão respiratória no recém-nascido.

Entretanto, para uso epidural, doses de até 30 mcg de sufentanila não influenciam na condição da mãe ou do recém-nascido.

Como ocorre com outros opioides administrados por via epidural, **Sufenta®** não deve ser dado em presença de: hemorragia ou choque graves; septicemia; infecção no local da injeção; distúrbios da hemostase tais como trombocitopenia e coagulopatias; ou na presença de tratamento anticoagulante ou de qualquer outro tratamento medicamentoso ou outra condição médica concomitante onde seja contraindicada a utilização da técnica por via epidural.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como para com todos os opioides potentes, pode ocorrer depressão respiratória dose-dependente, mas que pode ser revertida pelo uso de um antagonista opioide específico; entretanto, doses repetidas do antagonista podem ser necessárias porque a depressão respiratória pode durar mais tempo do que o tempo de ação do antagonista opioide.

Depressão respiratória importante acompanha a analgesia profunda. Ela pode persistir no período pós-operatório, e, se **Sufenta**® foi dado por via intravenosa, ela pode até mesmo recorrer. Assim, os pacientes devem permanecer sob observação apropriada. Os tratamentos de reanimação e antagonistas opioides devem estar prontamente disponíveis. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao CO₂ e assim afetar a respiração no período pós-operatório.

A indução de rigidez muscular que também pode envolver os músculos respiratórios torácicos pode ocorrer, mas pode ser evitada se forem seguidas as seguintes medidas: injeção intravenosa lenta (geralmente suficiente para doses baixas), pré-medicação com benzodiazepínicos e o uso de relaxantes musculares.

Movimentos (mio)clônicos não-epilépticos podem ocorrer.

Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente tiver recebido uma quantidade insuficiente de anticolinérgicos ou quando **Sufenta**® é combinado com relaxantes musculares não-vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

Os opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos. Medidas apropriadas de manutenção de uma pressão arterial estável devem ser tomadas.

O uso de injeções de opioides em bolus rápido deve ser evitado em pacientes apresentando acometimentos intracerebrais; em tais pacientes uma queda transitória da pressão arterial média foi ocasionalmente acompanhada de uma redução na pressão de perfusão cerebral de curta duração.

Pacientes em tratamento crônico com opioides ou com uma história de abuso de opioides podem necessitar de doses maiores.

É recomendada a redução da posologia em pacientes idosos e debilitados. Os opioides devem ser titulados com precaução em pacientes com qualquer uma das seguintes condições: hipotireoidismo não controlado; doença pulmonar; doença respiratória, alcoolismo; insuficiência renal ou hepática. Tais pacientes também necessitam monitorização pós-operatória prolongada.

O uso intravenoso no parto, ou antes do clameamento do cordão umbilical durante a cesariana, não é recomendado devido à possibilidade de depressão respiratória no recém-nascido. Entretanto, para o uso epidural, doses de até 30 mcg de sufentanila não influenciam a condição da mãe ou do recém-nascido.

Com a administração epidural, deve-se ter cuidado na presença de depressão respiratória ou comprometimento da função respiratória e na presença de sofrimento fetal. A paciente deve ser monitorada cuidadosamente por pelo menos 1 hora após cada dose, pois depressão respiratória precoce pode ocorrer.

População pediátrica

Devido à alta variabilidade dos parâmetros farmacocinéticos em recém-nascidos, existe um risco de superdose ou de subdose de **Sufenta**® por via intravenosa no período neonatal.

A segurança e a eficácia da administração epidural de **Sufenta**® em crianças com menos de 1 ano de idade não foram estabelecidas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes sódevem dirigir veículos ou operar máquinas se um período de tempo suficiente depois da administração de **Sufenta[®]** tiver transcorrido.

Gravidez (Categoria B)

A segurança do uso intravenoso da sufentanila em gestantes humanas não foi bem estabelecida, apesar dos estudos em animais não demonstrarem nenhum efeito teratogênico. Como ocorre com outros medicamentos, o risco deve ser pesado contra os potenciais benefícios para o paciente.

Estudos clínicos controlados durante o trabalho de parto demonstraram que **Sufenta[®]** associado à bupivacaína epidural numa dose total de até 30 mcg não provocou sofrimento fetal ou qualquer efeito deletério sobre a mãe, mas o uso intravenoso é contraindicado no trabalho de parto. **Sufenta[®]** atravessa a placenta. Após administração epidural de dose total não excedendo 30mcg, a média da concentração plasmática detectada na veia umbilical foi de 0,016ng/mL.

Um antídoto para a criança deve estar sempre disponível.

Lactação

Sufenta[®] é excretado no leite humano. Deve-se ter cuidado quando se administra **Sufenta[®]** a lactantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento pode causar doping.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos tais como barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, gases halogenados e outros depressores não seletivos do sistema nervoso central (por exemplo: álcool) podem potencializar a depressão respiratória dos opioides. Quando os pacientes tiverem recebido tais substâncias, a dose de **Sufenta[®]** deverá ser menor que a usual. Da mesma forma, após a administração de **Sufenta[®]** a dose dos outros depressores do sistema nervoso central deverá ser reduzida.

A sufentanila é metabolizada principalmente via isoenzima 3A4 do citocromo humano P450. No entanto, não tem sido observada inibição in vivo por eritromicina (um conhecido inibidor da isoenzima 3A4 do citocromo P450). Embora dados clínicos não estejam disponíveis, dados in vitro sugerem que outros inibidores potentes da isoenzima 3A4 do citocromo P450 (por exemplo: cetoconazol, itraconazol e ritonavir) podem inibir o metabolismo da sufentanila. Isto pode aumentar o risco de depressão respiratória prolongada ou tardia. O uso concomitante de tais fármacos requer cuidado especial e observação do paciente; em particular, pode ser necessário reduzir a dose de **Sufenta[®]**.

Geralmente, recomenda-se que seja interrompido o uso de inibidores da monoaminoxidase duas semanas antes de qualquer procedimento anestésico ou cirúrgico.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **Sufenta**[®] em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Sufenta[®] é uma solução aquosa isotônica, límpida, estéril, sem conservantes.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Sufenta[®] é uma solução aquosa isotônica, estéril, sem conservantes, contendo citrato de sufentanila equivalente a 5 ou 50 mcg de sufentanila por mL, para uso intravenoso e epidural. Se necessário, **Sufenta**[®] pode ser misturado em infusões de soro fisiológico ou soro glicosado. Tais diluições são compatíveis com equipamentos de infusão de plástico, e devem ser utilizados no máximo até 24 h após a preparação.

Posologia

A posologia de **Sufenta**[®] deve ser individualizada de acordo com a idade, o peso, o estado físico, patologias subjacentes, o uso de outras medicações e o tipo de procedimento cirúrgico e a anestesia. O efeito da dose inicial deve ser levado em conta para a determinação das doses suplementares.

Administração intravenosa

Para evitar a bradicardia recomenda-se administrar uma dose intravenosa pequena de um anticolinérgico um pouco antes da indução. Pode ser dado droperidol para prevenir náusea e vômito.

- Uso como agente analgésico

Em pacientes submetidos a cirurgia geral, doses de **Sufenta**[®] de 0,5 - 5 mcg/kg proporcionam uma analgesia intensa, reduzindo a resposta simpática ao estímulo cirúrgico e preservando a estabilidade cardiovascular. A duração da ação é dose-dependente. Uma dose de 0,5 mcg/kg pode durar 50 minutos. Doses suplementares de 10 a 25 mcg devem ser individualizadas de acordo com as necessidades de cada paciente e de acordo com o tempo previsto de duração da operação.

- Uso como agente anestésico

Quando usado em doses maiores ou iguais a 8 mcg/kg, **Sufenta**[®] provoca sono e mantém um nível profundo, dose-dependente, de analgesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Assim, as respostas simpáticas e

hormonais ao estímulo cirúrgico são atenuadas. Doses suplementares de 25 - 50 mcg geralmente são suficientes para manter a estabilidade cardiovascular durante a anestesia.

Administração epidural

A localização adequada da agulha ou do cateter no espaço epidural deve ser verificada antes do **Sufenta**[®] ser injetado.

- Uso para manejo da dor pós-operatória

Uma dose inicial de 30 a 50 mcg deve provavelmente promover um alívio adequado da dor por até 4 a 6 horas. Doses adicionais em bolus de 25 mcg podem ser administradas se existirem evidências de superficialização da analgesia.

- Uso como agente analgésico durante o parto

A adição de **Sufenta**[®] 10 mcg à bupivacaína epidural (0,125% - 0,25%) proporciona uma maior duração e uma melhor qualidade da analgesia. Se necessário, duas injeções subsequentes da combinação podem ser dadas. Recomenda-se não exceder uma dose total de 30 mcg de sufentanila.

Uso em idosos e em grupos especiais de pacientes

Como em qualquer outro opioide a dose deve ser reduzida em pacientes idosos ou debilitados.

Uso em crianças

A segurança e eficácia do uso de **Sufenta**[®] pela via intravenosa em crianças abaixo de 2 anos de idade foi documentada em um número limitado de casos. Para indução e manutenção de anestesia em crianças de 2 a 12 anos de idade submetidas a cirurgias de grande porte, uma dose anestésica de 10 - 20 mcg/kg administrada com oxigênio a 100% tem sido usada. A segurança e eficácia do **Sufenta**[®] pela via epidural em pacientes pediátricos foi documentada em um número limitado de casos.

REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos

A segurança de **Sufenta**[®] foi avaliada em 650 indivíduos que receberam sufentanila e que participaram de 6 estudos clínicos. Destes, 78 indivíduos participaram de 2 estudos para a administração intravenosa de sufentanila como agente anestésico para indução e manutenção da anestesia em indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte (ponte de safena ou cirurgia cardíaca a céu aberto). Os 572 indivíduos remanescentes participaram de 4 estudos para a administração epidural de sufentanila como analgésico pós-operatório ou como analgésico adjuvante à administração epidural de bupivacaína durante o trabalho de parto ou parto normal. Estes indivíduos receberam pelo menos uma dose de sufentanila e produziram dados de segurança. Reações adversas que foram relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos que receberam sufentanila nestes estudos estão apresentados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos de sufentanila.

Classe de Sistema/Órgão	sufentanila
Reação Adversa	(n=650)
	%
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Sedação	19,5
Tremor neonatal	4,5
Tontura	1,4
Cefaleia	1,4
Distúrbios Cardíacos	
Taquicardia	1,8
Distúrbios Vasculares	
Hipertensão	4,9
Hipotensão	3,2
Palidez	1,4
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	
Cianose neonatal	2,0
Distúrbios Gastrointestinais	
Náusea	9,8
Vômito	5,7
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo	
Prurido	15,2
Descoloração da pele	3,1
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo	
Contração muscular	2,0
Distúrbios Renais e Urinários	
Retenção urinária	3,2
Incontinência urinária	1,5
Distúrbios Gerais e Condições do Local da Administração	
Pirexia	1,7

As reações adversas adicionais que ocorreram $<1\%$ dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos estão listadas na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por <1% dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos de sufentanila.

Classe de Sistema/Órgão
Reação Adversa
Infecção e Infestação
Rinite
Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade
Distúrbios Psiquiátricos
Apatia
Nervosismo
Distúrbios do Sistema Nervoso
Ataxia
Discinesia neonatal
Distonia
Hiperreflexia
Hipertonia
Hipocinesia neonatal
Sonolência
Distúrbios Oftalmológicos
Distúrbios visuais
Distúrbios Cardíacos
Arritmia*
Anormalidades no eletrocardiograma
Bloqueio atrioventricular
Bradicardia
Cianose
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino
Broncoespasmo
Tosse
Disfonia
Soluço
Hipoventilação
Distúrbios respiratórios
Distúrbios da Pele e do Tecido Conjuntivo
Dermatite alérgica*
Pele seca
Hiperidrose
Erupção cutânea
Erupção cutânea neonatal

Tabela 2. Reações adversas relatadas por <1% dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos de sufentanila.

Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo

Dor nas costas
Hipotonia neonatal
Rigidez muscular*

Distúrbios Gerais e Condições do Local da Administração

Calafrios
Hipotermia
Diminuição da temperatura do corpo
Dor no local da injeção*
Reação no local da injeção
Dor

Investigações

Aumento da temperatura do corpo

*Reações adversas relatadas provenientes apenas de estudos nos quais a sufentanila foi administrada por via intravenosa como agente anestésico.

Dados de pós-comercialização

As reações adversas inicialmente identificadas durante a experiência de pós-comercialização com citrato de sufentanila estão apresentadas a seguir.

As reações adversas estão apresentadas por frequência da categoria baseada nas taxas de relatos espontâneas.

Reação muito rara (<1/10.000), incluindo relatos espontâneos:

- **Distúrbios do Sistema Imunológico:** choque anafilático, reação anafilática, reação anafilatoide;
- **Distúrbios do Sistema Nervoso:** coma, convulsão, contrações musculares involuntárias;
- **Distúrbios Oftalmológicos:** miose;
- **Distúrbios Cardíacos:** parada cardíaca;
- **Distúrbios Vasculares:** choque;
- **Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino:** parada respiratória, apneia, depressão respiratória, edema pulmonar, laringoespasma;
- **Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo:** eritema;
- **Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo:** espasmo muscular.

População pediátrica

É esperado que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em pacientes pediátricos sejam os mesmos daqueles em adultos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Sintomas

Uma superdose de **Sufenta**[®] manifesta-se como uma extensão de suas ações farmacológicas. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apneia.

Tratamento

Na presença de hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada conforme indicado. Um antagonista opioide específico deve ser usado como indicado para controlar a depressão respiratória. Isso não exclui a utilização de medidas mais imediatas. A depressão respiratória pode durar mais do que o efeito do antagonista; doses adicionais podem ser assim necessárias. Se a depressão respiratória é associada com rigidez muscular, um bloqueador neuromuscular intravenoso pode ser necessário para facilitar a respiração assistida ou controlada. O paciente deve ser observado cuidadosamente; a temperatura corporal e a infusão adequada de líquidos devem ser mantidas. Se a hipotensão é grave ou persistente, a possibilidade de hipovolemia deve ser considerada, e se presente, deve ser controlada com administração apropriada de líquidos por via parenteral.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

(DIZERES LEGAIS PARA FABRICANTE: JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.)

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.0032

Farm. Resp.: Marcos R Pereira – CRF/SP-12304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen Pharmaceutica N.V.

Beerse, Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br

Venda Sob Prescrição Médica.

Atenção: Pode Causar Dependência Física ou Psíquica.

Uso Restrito a Hospitais.



(DIZERES LEGAIS PARA FABRICANTE: GLAXOSMITHKLINE MANUFACTURING S.P.A.)

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.0032

Farm. Resp.: Marcos R Pereira – CRF/SP-12304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Parma, Itália

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br

Venda Sob Prescrição Médica.

Atenção: Pode Causar Dependência Física ou Psíquica.

Uso Restrito a Hospitais.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Nº do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/02/2014	-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	“Contraindicações”; “Advertências e Precauções”; “Reações Adversas”; “Interações Medicamentosas”; “Características Farmacológicas”.	VPS	Embalagens contendo 5 ampolas de 1 mL (indicado para uso intravenoso e epidural) ou 5 ampolas de 5 mL (indicado para uso intravenoso) de solução injetável de 50 mcg/mL de citrato de sufentanila; Embalagens contendo 5 ampolas de 2 mL (indicado para uso epidural) de solução injetável de 5 mcg/mL de citrato de sufentanila.