

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Anexate® 0,5 mg/5 ml

### Injektionslösung

Flumazenil

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Anexate 0,5 mg/5 ml und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Anexate 0,5 mg/5 ml beachten?
3. Wie ist Anexate 0,5 mg/5 ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Anexate 0,5 mg/5 ml aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

#### **1. WAS IST ANEXATE 0,5 MG/5 ML UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Anexate 0,5 mg/5 ml ist ein sogenannter Benzodiazepin-Antagonist, d.h. Anexate 0,5 mg/5 ml hebt die Wirkung von Schlaf-, Beruhigungs- und Narkosemitteln aus der Gruppe der Benzodiazepine auf.

Anexate 0,5 mg/5 ml wird angewendet zur:

- Beendigung der durch Benzodiazepine eingeleiteten und aufrechterhaltenen Narkose bei stationären Patienten;
- Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Beruhigung im Rahmen kurzer diagnostischer oder therapeutischer Maßnahmen bei ambulanten oder stationären Patienten;
- Behandlung von Überdosierungen mit Benzodiazepinen;
- Zur Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Beruhigung bei Kindern älter als ein Jahr.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ANEXATE 0,5 MG/5 ML BEACHTEN?**

### **Anexate 0,5 mg/5 ml darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Flumazenil oder einen der sonstigen Bestandteile von Anexate 0,5 mg/5 ml sind;
- wenn Sie an Epilepsie leiden und Benzodiazepine als Teil Ihrer Behandlung erhalten;
- wenn Sie Angstzustände haben oder zu Selbstmordgedanken neigen und deshalb mit Benzodiazepinen behandelt wurden;
- wenn Sie ein kurz wirksames Benzodiazepin in niedriger Dosierung erhalten haben;
- wenn Ihnen ein Benzodiazepin zur Beherrschung eines möglicherweise lebensbedrohlichen Zustandes gegeben wurde (z.B. zur Regulierung eines erhöhten Schädelinnendruckes oder zur Behandlung eines Status epilepticus);
- wenn Sie nach einer Operation wieder klar bei Bewusstsein sind, aber die atemdämpfende Wirkung der zuvor verwendeten Narkosemittel noch anhält.

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Anexate 0,5 mg/5 ml ist erforderlich,**

- bei Kindern unter 1 Jahr. Es liegen nicht ausreichend Daten vor, sodass vor der Verabreichung von Anexate an Kinder unter 1 Jahr das Risiko (besonders im Fall einer fälschlichen Überdosis) gegen den Nutzen der Behandlung abgewogen werden muss. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.
- bei gleichzeitiger Vergiftung mit Benzodiazepinen und bestimmten Mitteln zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (zyklische Antidepressiva). Durch die Aufhebung der Benzodiazepin-Wirkung können die Anzeichen der Vergiftung mit Antidepressiva, wie z.B. Krampfanfälle und Herzrhythmusstörungen, verstärkt in Erscheinung treten.
- wenn Sie unter einer eingeschränkten Leberfunktion leiden (siehe Abschnitt 3. „Wie ist Anexate 0,5 mg/5 ml anzuwenden?“).
- wenn Sie eine Leberfunktionsstörung haben, da die Ausscheidung von Anexate verzögert sein kann.

Anexate 0,5 mg/5 ml wird weder zur Behandlung einer Benzodiazepin-Abhängigkeit noch zur Steuerung von Anzeichen eines Langzeit-Benzodiazepin-Entzuges empfohlen.

Die Wirkung von Anexate ist speziell gegen Benzodiazepine gerichtet. Deshalb wird kein Effekt von Anexate erwartet, wenn der einschläfernde Effekt durch eine andere Substanz verursacht wurde. Bei der Verwendung am Schluss einer Operation sollte Anexate 0,5 mg/5 ml erst angewendet werden, wenn die Wirkung muskelerschlaffender Mittel abgeklungen ist. Da Anexate generell eine kürzere Wirkdauer als die Benzodiazepine hat, kann eine erneute Sedierung auftreten. Ihr Zustand muss bis zum Ende des Effekts von Anexate überwacht werden, vorzugsweise auf der Intensivstation.

Wird Anexate 0,5 mg/5 ml zur Aufhebung der Benzodiazepin-Wirkung angewendet, müssen Sie über einen angemessenen Zeitraum auf erneute Beruhigung, Atemdämpfung und weitere Benzodiazepin-bedingte Restwirkungen überwacht werden. Der erforderliche Zeitraum orientiert sich hierbei an der Dosierung und Wirkdauer des zuvor angewendeten Benzodiazepins.

Eine rasche Injektion von Anexate 0,5 mg/5 ml kann zu Benzodiazepin-Entzugserscheinungen führen, wenn Sie in den Wochen vor der Anwendung von Anexate 0,5 mg/5 ml Benzodiazepine über längere Zeit und/oder in hohen Dosen erhalten haben. Diese Entzugserscheinungen, die Herzklopfen, Unruhe, Angst, emotionale Labilität sowie leichte Verwirrtheit und veränderten Tastsinn umfassen, sollten nach langsamer kontrollierter Injektion von Diazepam oder Midazolam in eine Vene wieder verschwinden.

Sollten Sie vor der Operation Angst haben oder unter chronischer oder vorübergehender Angst leiden, so wird die Dosis von Anexate vorsichtig angepasst.

Wenn Sie dauerhaft mit hohen Dosen von Benzodiazepinen behandelt wurden, sollten die Vorteile der Anwendung von Anexate sorgfältig gegen die Risiken von Entzugserscheinungen abgewogen werden. Sollte es trotz vorsichtiger Dosierung von Anexate zu Entzugserscheinungen kommen, kann es

notwendig sein, eine Behandlung mit niedrigen Dosen von Benzodiazepinen, die Ihnen intravenös verabreicht werden, in Erwägung zu ziehen.

Wenn Sie an Epilepsie leiden, die über einen längeren Zeitraum mit Benzodiazepinen behandelt wurde, ist eine Anwendung von Substanzen wie Anexate, die die Wirkung von Benzodiazepinen aufheben, nicht empfohlen. Obwohl Anexate einen leicht krampflösenden Effekt hat, kann die plötzliche Unterdrückung der Wirkung von Benzodiazepin bei Epilepsiepatienten zu Krämpfen führen.

Bei Patienten mit einer schweren Hirnverletzung (und/oder instabilem Hirndruck), die mit Anexate behandelt werden, kann sich ein erhöhter Hirndruck entwickeln.

Bei Risikopatienten sollten die Vorteile einer Sedierung mit Benzodiazepinen gegen die Risiken einer schnellen Rückkehr zum Bewusstsein abgewogen werden. Sollten Sie z.B. Herzprobleme haben, so kann die Erhaltung einer gewissen Sedierung während der frühen Phase nach der Operation gegenüber dem vollen Bewusstsein von Vorteil sein.

Nach größeren Operationen kann es sein, dass Sie weiterhin unter der Wirkung vom Beruhigungsmittel stehen. Dies dient dazu, die Schmerzwahrnehmung zu reduzieren.

#### **Bei Anwendung von Anexate 0,5 mg/5 ml mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Anexate 0,5 mg/5 ml hebt auch die Wirkung von Arzneimitteln auf, die nicht Benzodiazepine sind, aber an denselben Stellen im Körper wirken (sogenannte Nicht-Benzodiazepinagonisten wie z.B. Zopiclon, Triazolopyridazine und andere).

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Untersuchungen bei Tieren, die hohe Dosen Anexate 0,5 mg/5 ml erhalten hatten, haben keine Anzeichen von schädlichen Wirkungen auf das ungeborene Kind ergeben. Trotzdem darf Anexate 0,5 mg/5 ml in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies aus medizinischer Sicht absolut notwendig ist.

Die Anwendung von Anexate 0,5 mg/5 ml während der Stillzeit ist möglich.

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:**

Auch wenn Sie nach der Gabe von Anexate 0,5 mg/5 ml zunächst wach und bei Bewusstsein sind, kann später die dämpfende Wirkung des ursprünglich angewendeten Benzodiazepins erneut wieder auftreten. Deshalb dürfen Sie in den 24 Stunden nach der Gabe von Anexate 0,5 mg/5 ml kein Fahrzeug führen, keine Maschinen bedienen oder andere gefährvolle Tätigkeiten ausführen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Anexate 0,5 mg/5 ml**

Anexate 0,5 mg/5 ml enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Milliliter, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. WIE IST ANEXATE 0,5 MG/5 ML ANZUWENDEN?**

#### Erwachsene:

In der Anästhesie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 0,2 mg Flumazenil). Diese sollte innerhalb 15 Sekunden in eine Vene (intravenös) gegeben werden. Falls sich innerhalb von 60 Sekunden nach der ersten Gabe der gewünschte Bewusstseinsgrad nicht einstellt, kann eine zweite Dosis zu 1 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 0,1 mg Flumazenil) intravenös gegeben werden. Dieses Vorgehen kann bei Bedarf in Abständen von 60 Sekunden bis zu einer Gesamtdosis

von 10 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 1 mg Flumazenil) wiederholt werden. Die übliche Dosis liegt im Bereich von 3 bis 6 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 0,3 bis 0,6 mg Flumazenil). Je nach Dosierung und Wirkdauer des zuvor angewendeten Benzodiazepins und Ihrem persönlichen Ansprechen auf Anexate kann der Bedarf jedoch im Einzelfall erheblich abweichen.

#### In der Intensivpflege

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 3 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 0,3 mg Flumazenil), verabreicht in eine Vene (intravenös). Falls sich innerhalb von 60 Sekunden nach der ersten Gabe der gewünschte Bewusstseinsgrad nicht einstellt, kann eine zweite Dosis zu 1 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 0,1 mg Flumazenil) intravenös gegeben werden. Dieses Vorgehen kann bei Bedarf in Abständen von 60 Sekunden bis zu einer Gesamtdosis von 20 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 2 mg Flumazenil) wiederholt werden. Falls die Benommenheit wiederkehrt, kann eine zweite Gabe als intravenöse Injektion verabreicht werden.

Eine intravenöse Infusion von 1 bis 4 ml Anexate 0,5 mg/5 ml pro Stunde kann sich ebenso als sinnvoll erweisen. Die Dosis sowie die Infusionsgeschwindigkeit sollen individuell dem gewünschten Bewusstseinsgrad angepasst werden.

#### Kinder ab 1 Jahr:

Zur Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Beruhigung bei Kindern älter als ein Jahr beträgt die empfohlene Anfangsdosis 0,01 mg Flumazenil pro kg Körpergewicht (bis zu einer Gesamtdosis von 2 ml Anexate 0,5 mg/5 ml, entsprechend 0,2 mg Flumazenil). Diese wird innerhalb 15 Sekunden langsam in eine Vene (intravenös) gegeben. Wenn sich die erwünschte Wirkung nach weiteren 45 Sekunden nicht einstellt, kann eine weitere Dosis von 0,01 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer Gesamtdosis von 2 ml Anexate 0,5 mg/5 ml, entsprechend 0,2 mg Flumazenil) gegeben werden. Dieses Vorgehen kann bei Bedarf in Abständen von 60 Sekunden wiederholt werden, bis eine maximale Gesamtdosis von 0,05 mg/kg Körpergewicht oder 10 ml Anexate 0,5 mg/5 ml (entsprechend 1 mg Flumazenil) erreicht wird, je nachdem was niedriger ist. Die Dosis sollte individuell nach dem Ansprechen des Kindes ermittelt werden. Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei einer wiederholten Verabreichung von Anexate 0,5 mg/5 ml bei Kindern bei erneuter Sedierung vor.

#### Patienten mit gestörter Leberfunktion:

Bei Patienten mit gestörter Leberfunktion sollte die Behandlung mit Anexate 0,5 mg/5 ml mit einer geringeren Dosierung begonnen und durchgeführt werden.

#### Art der Anwendung

Anexate 0,5 mg/5 ml soll durch einen Narkosearzt (Anästhesisten) oder durch einen anderen erfahrenen Arzt ausschließlich in eine Vene gegeben werden (intravenöse Injektion oder Infusion).

Anexate 0,5 mg/5 ml ist mit Glucose 5 % in Wasser, Ringer-Laktat-Lösung oder normaler Kochsalzlösung mischbar.

Anexate 0,5 mg/5 ml kann auch in Verbindung mit anderen Maßnahmen zur Wiederbelebung eingesetzt werden.

#### **Wenn eine größere Menge Anexate 0,5 mg/5 ml angewendet wurde als vorgeschrieben**

Bei massiven Überdosen ist mit dem verstärkten Auftreten der unten im Abschnitt 4. genannten Nebenwirkungen zu rechnen. Es wurden jedoch selbst bei Gabe von 100 mg Flumazenil in eine Vene keine Anzeichen einer Überdosierung beobachtet.

Im Fall einer gemischten Arzneimittelüberdosierung, besonders mit zyklischen Antidepressiva, können toxische Effekte (wie Krämpfe und Herzrhythmusstörungen) durch die Aufhebung des Effekts des Benzodiazepins durch Flumazenil auftreten.

Es gibt nur sehr begrenzte Erfahrungen von akuten Überdosierungen mit Flumazenil beim Menschen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Anexate 0,5 mg/5 ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die unten angeführten Nebenwirkungen wurden berichtet. Die Nebenwirkungen klingen normalerweise schnell ab, ohne einer speziellen Behandlung zu bedürfen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: mehr als 1 von 10 Behandelten
- Häufig: weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
- Gelegentlich: weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
- Selten: weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
- Sehr selten: weniger als 1 von 10.000 Behandelten
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen:

- Übelkeit und
- Erbrechen (während postoperativer Anwendung, besonders wenn auch Opiate angewendet wurden).

Zu den gelegentlichen Nebenwirkungen zählen:

- Angstgefühl (nach rascher Injektion, benötigt gewöhnlich keine Behandlung),
- Angst (nach rascher Injektion, benötigt gewöhnlich keine Behandlung),
- Gefühl von Bedrohung (nach rascher Injektion, benötigt gewöhnlich keine Behandlung),
- Krampfanfälle (besonders bei Patienten mit bestehender Epilepsie oder schwerer Leberfunktionsstörung, insbesondere nach Langzeitbehandlung mit Benzodiazepinen oder in Fällen von Mischintoxikationen),
- Herzklopfen (nach rascher Injektion, benötigt gewöhnlich keine Behandlung),
- vorübergehend erhöhter Blutdruck (beim Aufwachen).

Zu den Nebenwirkungen deren Häufigkeit nicht bekannt ist zählen:

- Entzugserscheinungen (z.B. Agitation, Angstgefühl, emotionale Labilität, Verwirrtheit, Empfindungsstörung) nach rascher Injektion von einer Dosis von 1 mg oder mehr bei Patienten, die in den Wochen vor der Verabreichung von Flumazenil über längere Zeit und/oder in hohen Dosen Benzodiazepine erhalten haben,
- Panikattacken (bei Patienten mit panischen Reaktionen in der Vorgeschichte),
- abnormales Weinen,
- Ruhelosigkeit und Erregung,
- aggressive Reaktionen (Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern ist allgemein gleich zu dem bei Erwachsenen. Wenn Flumazenil zur Aufhebung der Sedierung bei erhaltenem Bewusstsein eingesetzt wurde, wurden abnormales Weinen, Agitation und aggressive Reaktionen berichtet.),
- Blutdruckschwankungen mit Veränderung des Pulsschlages (Herzfrequenz),
- Hautrötung und Hitzegefühl,
- Schüttelfrost (nach rascher Injektion, benötigt gewöhnlich keine Behandlung).

Wenn Sie einmal von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln abhängig waren oder diese in niedriger Dosierung über längere Zeit erhalten haben, können nach der Anwendung von Anexate 0,5 mg/5 ml Entzugserscheinungen auftreten. Diese können sich in Schlafstörungen, vermehrtem Träumen, Angst, Spannungszuständen, Erregung, Stimmungsschwankungen, leichten Verwirrheitszuständen, Empfindungsstörungen, innerer Unruhe, Zittern oder Schwitzen äußern und sich gegebenenfalls bis zu

bedrohlichen körperlichen und seelischen Reaktionen wie Krampfanfällen oder Zeichen von schweren psychischen Störungen (symptomatischen Psychosen, z.B. Entzugsdelir) steigern.

Anexate kann die durch Benzodiazepine bedingte Senkung eines erhöhten Schädelinnendruckes aufheben. Bei Patienten mit schweren Schädel-Hirn-Verletzungen und instabilem Schädelinnendruck kann die Aufhebung der Benzodiazepin-Wirkung zu überschießendem Hirndruckanstieg führen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. WIE IST ANEXATE 0,5 MG/5 ML AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Ampullenetikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung**

Die Injektionslösung muss sofort nach Öffnen der Ampulle verbraucht werden, da sie kein Konservierungsmittel enthält. Reste von Injektionslösung in der Ampulle sind zu verwerfen.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Zumischung zu Glucose 5 % in Wasser, Ringer-Laktat-Lösung oder isotonischer Kochsalzlösung wurde bei Lagerung bei Raumtemperatur für 24 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was Anexate 0,5 mg/5 ml enthält:**

Der Wirkstoff ist Flumazenil.

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 0,5 mg Flumazenil

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumedetat (Ph.Eur.), Essigsäure 99 %, Natriumchlorid, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Anexate 0,5 mg/5 ml aussieht und Inhalt der Packung:**

Eine Packung Anexate 0,5 mg/5 ml enthält 5 farblose Ampullen mit je 5 ml klarer, farbloser Injektionslösung.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Straße 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Telefon 07624/14-0  
Telefax 07624/1019

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2011**