

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flumazenil-hameln 0,1 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 0,1 mg Flumazenil
1 Ampulle mit 5 ml enthält 0,5 mg Flumazenil
1 Ampulle mit 10 ml enthält 1,0 mg Flumazenil

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Flumazenil ist zur vollständigen oder partiellen Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkungen von Benzodiazepinen angezeigt. Daher kann es in der Anästhesie und in der Intensivmedizin in folgenden Situationen angewendet werden:

In der Anästhesie

- Beendigung der hypnotisch-sedativen Wirkungen bei durch Benzodiazepine eingeleiteter oder aufrechterhaltener Nar-kose bei stationären Patienten.
- Aufhebung der durch Benzodiazepine herbeigeführten Sedierung im Rahmen kurzer diagnostischer oder therapeutischer Maßnahmen bei ambulanten oder stationären Patienten.

In der Intensivmedizin

- Für die spezifische Aufhebung der zentralen Wirkungen von Benzodiazepinen, zur Wiederherstellung der Spontanatmung.
- Zur Diagnose und Therapie von Intoxikationen oder Überdosierungen, nur oder hauptsächlich mit Benzodiazepinen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Flumazenil muss durch einen Anästhesisten oder erfahrenen Arzt intravenös verabreicht werden.

Flumazenil kann als Infusion verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Flumazenil kann gleichzeitig mit anderen Reanimationsmaßnahmen eingesetzt werden.

Erwachsene

Anästhesie

Die empfohlene Initialdosis beträgt 0,2 mg intravenös und sollte über einen Zeitraum von 15 Sekunden verabreicht werden. Wird der gewünschte Bewusstseinsgrad nicht innerhalb von 60 Sekunden erreicht, kann eine weitere Dosis zu 0,1 mg injiziert werden. Dieses Vorgehen lässt sich bei Bedarf in Abständen von 60 Sekunden bis zu einer Maximaldosis von 1,0 mg wiederholen. Die übliche benötigte Dosis beträgt zwischen 0,3 und 0,6 mg, kann jedoch, abhän-

gig vom Zustand des Patienten und dem verwendeten Benzodiazepin, auch abweichen.

Intensivmedizin

Die empfohlene Initialdosis beträgt 0,2 mg intravenös und sollte über einen Zeitraum von 15 Sekunden verabreicht werden. Wird der gewünschte Bewusstseinsgrad nicht innerhalb von 60 Sekunden erreicht, kann eine weitere Dosis zu 0,1 mg injiziert werden. Dieses Vorgehen lässt sich bei Bedarf in Abständen von 60 Sekunden bis zum Aufwachen des Patienten oder bis zu einer Gesamtdosis von 2,0 mg wiederholen.

Beim Wiederauftreten von Benommenheit, kann eine Infusion mit 0,1–0,4 mg/Stunde geeignet sein.

Die Infusionsrate sollte individuell bis zum Erreichen des gewünschten Bewusstseinsgrades angepasst werden.

Falls nach wiederholter Verabreichung keine deutliche Wirkung auf das Bewusstsein und die Atmung eintritt, sollte in Betracht gezogen werden, dass die Intoxikation nicht auf Benzodiazepine zurückzuführen ist.

Eine Infusion sollte alle 6 Stunden unterbrochen werden, um festzustellen, ob erneut eine Sedierung eintritt.

Um bei intensivmedizinisch betreuten Patienten, die über einen längeren Zeitraum mit hohen Dosen Benzodiazepinen behandelt wurden, Entzugssymptome zu vermeiden, muss die Flumazenil-Dosis individuell titriert werden und die Injektion muss langsam verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Da keine Anwendungsdaten von Flumazenil bei älteren Patienten vorliegen, sollte beachtet werden, dass diese Patientengruppe im Allgemeinen empfindlicher auf Arzneimittelwirkungen reagiert. Daher sollten diese mit der notwendigen Vorsicht behandelt werden.

Kinder und Heranwachsende (zwischen 1 Jahr und 17 Jahren)

Zur Aufhebung einer durch Benzodiazepine herbeigeführten Sedierung bei Kindern, die älter als 1 Jahr sind, beträgt die empfohlene Initialdosis 0,01 mg/kg (bis zu 0,2 mg), welche über einen Zeitraum von 15 Sekunden intravenös zu verabreichen ist. Wird der gewünschte Bewusstseinsgrad nicht innerhalb von 45 Sekunden erreicht, kann eine weitere Dosis zu 0,01 mg/kg (bis zu 0,2 mg) injiziert werden. Dieses Vorgehen lässt sich bei Bedarf in Abständen von 60 Sekunden wiederholen (bis zu einem Maximum von 4 zusätzlichen Dosen), bis eine maximale Gesamtdosis von 0,05 mg/kg oder 1 mg erreicht wird, abhängig davon welche die niedrigste Dosis ist. Die Dosis sollte individuell nach dem Ansprechen des Patienten ermittelt werden. Zur Sicherheit und Wirksamkeit der wiederholten Gabe von Flumazenil bei Kindern im Falle einer erneuten Sedierung liegen keine Daten vor.

Kinder unter 1 Jahr

Für die Anwendung von Flumazenil bei Kindern unter 1 Jahr liegen keine hinreichenden Daten vor. Daher darf Flumazenil bei Kindern

unter 1 Jahr nur angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen größer ist als die möglichen Risiken.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Da bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion die Elimination von Flumazenil verzögert sein kann (siehe Abschnitt 5.2), sollte eine sorgfältige Titration der Dosis erfolgen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind keine Dosisanpassungen notwendig.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Flumazenil oder einen der sonstigen Bestandteile
- Patienten, denen Benzodiazepine zur Beherrschung eines potentiell lebensbedrohlichen Zustandes verabreicht werden (z. B. intrakranielle Druckregulierung oder Status epilepticus)
- Bei Mischintoxikationen mit Benzodiazepinen und trizyklischen und/oder tetrazyklischen Antidepressiva kann die Toxizität der Antidepressiva durch die schützende Benzodiazepin-Wirkung maskiert werden. Bei vegetativen (anticholinergen), neurologischen (motorische Anomalien) oder kardiovaskulären Symptomen einer schweren Vergiftung mit Trizyklika/Tetrazyklika darf die Benzodiazepin-Wirkung nicht mit Flumazenil aufgehoben werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung bei Kindern bei anderen Indikationen als der Aufhebung von bewusst herbeigeführter Sedierung wird nicht empfohlen, da keine kontrollierten Studien zur Verfügung stehen. Dasselbe gilt für die Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr.

- Der Patient sollte über einen angemessenen Zeitraum überwacht werden (EKG, Pulsmessung, Oxymetrie, Wachheitsgrad des Patienten und andere Vitalfunktionen wie Herzfrequenz, Atmung und Blutdruck).
- Flumazenil hebt spezifisch die Wirkung von Benzodiazepinen auf. Daher ist eine andere Ätiologie in Betracht zu ziehen, falls der Patient nicht aufwacht.
- Bei Anwendung in der Anästhesiologie am Ende eines chirurgischen Eingriffes sollte man Flumazenil nicht verabreichen, bis die Wirkungen von peripheren Muskelrelaxantien vollständig abgeklungen sind.
- Da die Wirkung von Flumazenil gewöhnlich kürzer ist als die der Benzodiazepine und daher eine Sedierung erneut auftreten kann, sollte der Patient weiterhin engmaschig überwacht werden. Dies sollte vorzugsweise auf einer Intensivstation geschehen, bis die Wirkung des Flumazenils voraussichtlich abgeklungen ist.
- Bei Risikopatienten sollten die Vorteile einer Sedierung durch Benzodiazepine gegen die Nachteile eines raschen Erwachens abgewogen werden. Bei bestimmten Patienten kann die Aufrechterhaltung eines gewissen Sedierungsgrades einem vollen Wachzustand vor-

Flumazenil-hameln 0,1 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

zuziehen sein (z. B. bei kardiovaskulären Problemen).

- Eine schnelle Injektion hoher Dosen Flumazenil (mehr als 1 mg) sollte bei Patienten, die chronisch mit Benzodiazepinen behandelt werden, vermieden werden, da Entzugserscheinungen auftreten können.
- Bei Patienten, die in der präoperativen Phase ängstlich sind oder von denen bekannt ist, dass sie an chronischen oder temporären Angstzuständen leiden, sollte die Dosierung von Flumazenil sorgfältig angepasst werden.
- Postoperative Schmerzen müssen mit berücksichtigt werden.
- Bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum mit hohen Dosen von Benzodiazepinen behandelt wurden, sollten die Vorteile einer Behandlung mit Flumazenil gegen das Risiko von Entzugssymptomen abgewogen werden. Falls trotz sorgfältiger Dosierung Entzugssymptome auftreten, sollte eine individuell titrierte Dosis von 5 mg Diazepam oder 5 mg Midazolam langsam intravenös injiziert werden.
- Wegen möglicher erneuter Sedierung und Atemdepression, sollten Kinder, die zuvor mit Midazolam sediert wurden, mindestens 2 Stunden nach der Flumazenil-Gabe beobachtet werden. Falls andere Benzodiazepine zur Sedierung angewendet wurden, muss der Überwachungszeitraum entsprechend der erwarteten Wirkdauer angepasst werden.
- Bis zum Vorliegen hinreichender Daten darf Flumazenil nicht bei Kindern von 1 Jahr oder jünger angewendet werden, es sei denn, die Risiken für den Patienten (insbesondere im Falle einer versehentlichen Überdosierung) wurden gegenüber den Vorteilen der Behandlung abgewogen.
- Die Anwendung des Antagonisten wird bei Patienten mit Epilepsie, die längere Zeit mit Benzodiazepinen behandelt wurden, nicht empfohlen. Obwohl Flumazenil gewisse intrinsische anti-epileptische Wirkungen hat, kann die abrupte antagonistische Wirkung Krampfanfälle bei Epileptikern auslösen.
- Bei Patienten mit schwerwiegender Hirnschädigung (und/oder instabilem intrakraniellern Druck), die Flumazenil zur Aufhebung von Benzodiazepinwirkungen erhalten, kann sich ein erhöhter intrakranieller Druck entwickeln.
- Flumazenil wird weder zur Behandlung einer Benzodiazepin-Abhängigkeit noch zur Steuerung eines protahierten Benzodiazepin-Entzugssyndroms empfohlen.
- Bei Patienten mit Angststörungen in der Vorgeschichte, wurde über das Auftreten von Panikattacken nach der Anwendung von Flumazenil berichtet.
- Aufgrund erhöhter Häufigkeit von Benzodiazepin-Toleranz und -Abhängigkeit bei Patienten mit Alkohol- und Arzneimittelabhängigkeit, sollte Flumazenil bei dieser Patientengruppe nur mit Vorsicht angewendet werden.
- Dieses Arzneimittel enthält ca. 3,7 mg Natrium pro ml Flumazenil-Injektionslösung. Dies sollte bei Patienten mit natriumarmer Diät berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Flumazenil hebt die zentralen Wirkungen von Benzodiazepinen durch kompetitive Interaktion auf Rezeptorebene auf: die Wirkungen von Nicht-Benzodiazepinagonisten, die über den Benzodiazepinrezeptor wirken, wie Zopiclon, Triazolopyridazin und andere, werden durch Flumazenil ebenfalls antagonisiert. Flumazenil blockiert jedoch nicht die Wirkung von Arzneimitteln, die nicht über Benzodiazepinrezeptoren wirken. Wechselwirkungen mit anderen zentral dämpfenden Substanzen wurden nicht beobachtet. Besondere Vorsicht ist geboten wenn Flumazenil bei unbeabsichtigter Überdosierung eingesetzt wird, da die toxischen Wirkungen anderer gleichzeitig eingenommener Psychopharmaka (insbesondere trizyklische Antidepressiva) mit dem Nachlassen der Benzodiazepinwirkung zunehmen können. In Kombination mit den Benzodiazepinen Midazolam, Flunitrazepam und Lormetazepam wurde keine Veränderung der Pharmakokinetik von Flumazenil beobachtet. Flumazenil beeinflusst die Pharmakokinetik dieser Benzodiazepine nicht.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl tierexperimentelle Studien keine Anzeichen einer Embryotoxizität oder Teratogenität gezeigt haben, ist das mögliche durch Flumazenil hervorgerufene Risiko während der Schwangerschaft für den Menschen nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.3). Flumazenil darf daher während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen für die Patientin gegenüber dem potentiellen Risiko für den Fötus überwiegt.

Es ist nicht bekannt, ob Flumazenil in die Muttermilch übergeht. Wird Flumazenil in der Stillzeit angewendet, ist das Stillen daher für 24 Stunden zu unterbrechen.

Die Notfall-Anwendung von Flumazenil während der Schwangerschaft und in der Stillzeit ist nicht kontraindiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Patienten, die Flumazenil zur Aufhebung der dämpfenden Wirkungen von Benzodiazepinen erhalten haben, müssen aufgefordert werden, mindestens 24 Stunden kein Fahrzeug zu führen, keine Maschinen zu bedienen oder andere Aktivitäten auszuüben, die physische oder mentale Aufmerksamkeit erfordern, da die Wirkung des Benzodiazepins wiederkehren kann.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 3

Bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum mit Benzodiazepinen behandelt wurden, kann Flumazenil Entzugserscheinungen hervorrufen. Die Symptome sind: Anspannung, Erregtheit, Angstzustände, Verwirrtheit, Halluzinationen, Tremor und Krämpfe.

Im Allgemeinen unterscheidet sich das Nebenwirkungsprofil bei Kindern nicht sehr von dem bei Erwachsenen. Nach der Anwendung von Flumazenil zur Aufhebung einer

Sedierung wurde über normales Weinen, Erregtheit und Aggressivität berichtet.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung durch Flumazenil wurden sogar bei intravenöser Anwendung von Dosen in der Höhe von 100 mg nicht beobachtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidote, ATC-Code: V03A B25

Das Imidazobenzodiazepin Flumazenil ist ein Benzodiazepin-Antagonist, der durch kompetitive Interaktion die Wirkungen von Substanzen blockiert, die über den Benzodiazepinrezeptor wirken. Von einer Neutralisation paradoxer Reaktionen ausgelöst durch Benzodiazepine wurde berichtet.

Tierversuche haben ergeben, dass die Wirkungen von Substanzen, die nicht über den Benzodiazepinrezeptor wirken (wie Barbiturate, GABA-Mimetika und Adenosinrezeptor-Agonisten), durch Flumazenil nicht blockiert werden. Die Wirkungen von Nicht-Benzodiazepin-Agonisten, wie Cyclopyrrolone (Zopiclon) und Triazolopyridazine, werden durch Flumazenil aufgehoben. Die hypnosedativen Wirkungen von Benzodiazepinen werden nach intravenöser Gabe rasch blockiert (innerhalb von 1–2 Minuten) und können innerhalb der folgenden Stunden abhängig von der Differenz der Eliminationszeiten von Agonist und Antagonist erneut auftreten. Flumazenil entfaltet möglicherweise eine schwach agonistische, antikonvulsive Wirkung. Flumazenil verursachte bei Tieren, die eine Langzeitbehandlung mit Flumazenil erhielten, Entzugserscheinungen einschließlich Krämpfen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Flumazenil ist eine lipophile schwache Base. Flumazenil ist zu etwa 50% an Plasmaproteine gebunden, $\frac{2}{3}$ davon an Albumin. Flumazenil wird im Extrazellulärraum extensiv verteilt. Während der Verteilungsphase nimmt die Plasmakonzentration von Flumazenil mit einer Halbwertszeit von 4–15 Minuten ab. Das Verteilungsvolumen im Steady state (Vss) beträgt 0,9–1,1 l/kg.

Metabolismus

Flumazenil wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Als Hauptmetabolit wurde dabei die Carbonsäure im Plasma (in freier Form) und im Urin (in freier und konjugierter Form) nachgewiesen.

In pharmakologischen Tests war dieser Metabolit weder als Benzodiazepin-Agonist noch als -Antagonist wirksam.

Elimination

Es wird nahezu kein unverändertes Flumazenil im Urin ausgeschieden. Das zeigt einen vollständigen Abbau des Wirkstoffes im Körper an. Radioaktiv markierte Substanz wird innerhalb von 72 Stunden vollständig eliminiert, wobei 90 bis 95% der Radioaktivität im Urin und 5 bis 10% in den Faeces nachgewiesen wurden. Die Eliminierung erfolgt rasch, was die kurze Halbwertszeit von 40 bis 80 Minuten zeigt. Die Gesamtplasma-

Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
Psychiatrische Erkrankungen	Angustzustände*, Affektlabilität, Schlaflosigkeit, Somnolenz.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Kopfschmerz, Erregtheit*, Tremor, Mundtrockenheit, Hyperventilation, Sprachstörungen, Missempfindungen (Parästhesie).	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
	Krampfanfälle (bei Patienten, die an Epilepsie oder schwerer Leberinsuffizienz leiden, hauptsächlich nach längerer Behandlung mit Benzodiazepinen oder Missbrauch mehrerer Arzneimittel).	Gelegentlich (≥ 0,1 %, < 1 %)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Hörstörungen.	Gelegentlich (≥ 0,1 %, < 1 %)
Augenerkrankungen	Diplopie, Strabismus, gesteigerter Tränenfluss.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
Herzerkrankungen	Herzklopfen*.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
	Tachykardie oder Bradykardie, Extrasystolen.	Gelegentlich (≥ 0,1 %, < 1 %)
Gefäßerkrankungen	Hautrötung, Hypotonie, orthostatische Hypotonie, vorübergehend erhöhter Blutdruck (beim Aufwachen).	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe, Husten, Verstopfung der Nase, Brustschmerzen.	Gelegentlich (≥ 0,1 %, < 1 %)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit (während der Anästhesie).	Sehr häufig (≥ 10 %)
	Erbrechen (während der Anästhesie), Schluckauf.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Schwitzen.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Erschöpfung, Schmerzen an der Injektionsstelle.	Häufig (≥ 1 %, < 10 %)
	Zittern.	Gelegentlich (≥ 0,1 %, < 1 %)

* nach schneller Injektion, Behandlung nicht erforderlich.

Clearance von Flumazenil beträgt 0,8 bis 1,0 l/Minute/kg und kann beinahe vollständig einem hepatischen Metabolismus zugeschrieben werden.

Die Pharmakokinetik von Flumazenil ist innerhalb des therapeutischen Dosissbereichs und bis zu 100 mg dosis-proportional.

Nahrungsaufnahme während der intravenösen Infusion von Flumazenil führt zu einer 50%igen Zunahme der Clearance, wahrscheinlich aufgrund der erhöhten postprandialen Leberdurchblutung.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Pharmakokinetik von Flumazenil bei älteren Patienten unterscheidet sich nicht von der bei jungen Erwachsenen.

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion ist die Halbwertszeit von Flumazenil verlängert (Verlängerung von 70–210%) und die Gesamt-Clearance ist niedriger (zwischen 57 und 74%) im Vergleich zu gesunden Probanden.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Flumazenil bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion oder Patienten unter Hämodialyse unterscheidet sich nicht von der bei gesunden Probanden.

Kinder

Die Halbwertszeit von Flumazenil bei Kindern über 1 Jahr ist etwas kürzer und variiert mehr als bei Erwachsenen. Sie liegt im Durchschnitt bei 40 Minuten (im Allgemeinen variiert sie zwischen 20 und 75 Minuten). Die Clearance und das Verteilungsvolumen, umgerechnet auf das Körpergewicht, sind mit den Werten von Erwachsenen vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Flumazenil-Exposition von Ratten in der späten Trächtigkeitsphase sowie peri- und postnatal induzierte beim Nachwuchs Verhaltensänderungen und eine Erhöhung der Benzodiazepinrezeptordichte im Hippocampus. Dieser Befund wird als nicht relevant angesehen, sofern das Arzneimittel, wie vorgeschrieben, nur für eine sehr kurze Zeit angewendet wird.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Natriumedetat (Ph. Eur)
Essigsäure 99%
Natriumchlorid
Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen:

Nach dem ersten Öffnen sollte das Arzneimittel unverzüglich angewendet werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit 5 bzw. 10 Ampullen (Glasart I) mit je 5 ml Injektionslösung
Faltschachteln mit 5 bzw. 10 Ampullen (Glasart I) mit je 10 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Dieses Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen und nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Das Arzneimittel muss visuell geprüft werden. Es darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar und praktisch frei von Partikeln ist.

Bei Verwendung von Flumazenil als Infusion muss das Arzneimittel vor der Infusion verdünnt werden. Flumazenil darf nur mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%), Glucoselösung 50 mg/ml (5%) oder Natriumchloridlösung 4,5 mg/ml (0,45%) + Glucoselösung 25 mg/ml (2,5%) (10, 20, 50 ml Flumazenil 0,1 mg/ml in 500 ml Lösung) verdünnt werden. Die Kompatibilität von Flumazenil mit anderen Injektionslösungen wurde nicht untersucht.

Infusionslösungen zur intravenösen Anwendung sind nach 24 Stunden zu verwerfen.

**Flumazenil-hameln 0,1 mg/ml Injektionslösung
und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**



**7. PHARMAZEUTISCHER UNTER-
NEHMER**

hameln pharma plus gmbh
Langes Feld 13
D-31789 Hameln
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

63155.00.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG/
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

14.12.2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2005

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin