

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suprane Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Desfluran 100 % (V/V)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Suprane dient als Inhalationsanästhetikum zur Einleitung und/oder Aufrechterhaltung einer Narkose bei stationären und ambulanten Eingriffen an Erwachsenen sowie zur Aufrechterhaltung einer Narkose bei Kleinkindern und Kindern.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Grundsätzlich muss die Narkose dem Ansprechen des Patienten entsprechend individuell angepasst werden.

Die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Suprane ist altersabhängig. Sie ist umso niedriger, je älter der Patient ist. Dies ist bei der Dosierung von Suprane (Desfluran) zu berücksichtigen, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

Die ermittelten MAC-Werte sind in Tabelle 1 dargestellt:

Prämedikation

Die Entscheidung, ob und welche Prämedikation erforderlich ist, richtet sich nach dem individuellen Bedarf des Patienten.

Narkoseeinleitung bei Erwachsenen

Bei Erwachsenen wird zu Beginn eine Konzentration von 3 Vol. % empfohlen, die alle 2 bis 3 Atemzüge um 0,5–1,0 % zunimmt. Inspiratorische Konzentrationen von 4–11 Vol. % Suprane führen in der Regel in 2–4 Minuten zu einer für chirurgische Eingriffe ausreichenden Narkosetiefe. Es sind aber auch höhere Konzentrationen von bis zu 15 Vol. % möglich. Da in diesen Fällen die Sauerstoff-Konzentration proportional verdünnt wird, muss die anfängliche Sauerstoffkonzentration 30 Vol. % oder mehr betragen. Es ist zu beachten, dass hohe Konzentrationen von Suprane zu unerwünschten Reaktionen der oberen Atemwege führen können (siehe Abschnitt 4.8). Nach Einleitung einer Narkose mit intravenös verabreichten Arzneimitteln wie etwa Thiopental oder Propofol kann mit der Gabe von Suprane bei einem MAC-Wert von ca. 0,5–1 begonnen werden. Dabei eignen sich sowohl Sauerstoff als auch ein Lachgas-Sauerstoff-Gemisch als Trägergas.

Narkoseeinleitung bei Kindern

Suprane ist nicht zur Narkoseeinleitung bei Kindern und Kleinkindern indiziert aufgrund des häufigen Auftretens von Husten, Anhalten des Atems, Apnoe, Laryngospasmus und verstärkter Sekretion.

Tabelle 1
MAC-Wert für Desfluran in Abhängigkeit von Patientenalter und Inhalationsgemisch (Durchschnittswert \pm Standardabweichung)

Alter	N*	100 % Sauerstoff	N*	60 % Lachgas/ 40 % Sauerstoff
2 Wochen	6	9,2 \pm 0,0	–	–
10 Wochen	5	9,4 \pm 0,4	–	–
9 Monate	4	10,0 \pm 0,7	5	7,5 \pm 0,8
2 Jahre	3	9,1 \pm 0,6	–	–
3 Jahre	–	–	5	6,4 \pm 0,4
4 Jahre	4	8,6 \pm 0,6	–	–
7 Jahre	5	8,1 \pm 0,6	–	–
25 Jahre	4	7,3 \pm 0,0	4	4,0 \pm 0,3
45 Jahre	4	6,0 \pm 0,3	6	2,8 \pm 0,6
70 Jahre	6	5,2 \pm 0,6	6	1,7

* N = Anzahl der Crossover-Paare (unter Anwendung der Up-and-down-Methode)

Aufrechterhaltung der Narkose bei Erwachsenen

Eine ausreichende Narkosetiefe während der Operation kann bei gleichzeitiger Gabe eines Lachgas-Sauerstoff-Gemisches mit einer Konzentration von 2–6 Vol. % Suprane aufrechterhalten werden. Bei Anwendung mit reinem Sauerstoff oder mit Sauerstoff angereicherter Luft können 2,5–8,5 Vol. % Suprane erforderlich sein.

Aufrechterhaltung der Narkose bei Kindern

Suprane eignet sich zur Aufrechterhaltung einer Narkose bei Kleinkindern und Kindern. Die für chirurgische Eingriffe ausreichende Narkosetiefe kann bei Kindern mit endtidalen Konzentrationen von 5,2–10 Vol. % Suprane – mit oder ohne gleichzeitige Anwendung von Lachgas – aufrechterhalten werden. Es wurden zwar kurzzeitig endtidale Konzentrationen von bis zu 18 Vol. % Suprane verabreicht, doch muss bei höheren Konzentrationen in Kombination mit Lachgas sichergestellt werden, dass das inspiratorische Gasgemisch mindestens 25 Vol. % Sauerstoff enthält.

Art der Anwendung

Suprane wird durch Inhalation über die Lunge zugeführt. Das Arzneimittel darf nur von Ärzten angewendet werden, die über einen für die Durchführung einer Allgemeinnarkose ausreichenden Ausbildungsstand verfügen. Die benötigte Desfluran-Konzentration muss mit Hilfe eines speziell für die Anwendung von Suprane konzipierten Verdampfers verabreicht werden. Ausrüstungen zum Freihalten der Atemwege, zur künstlichen Beatmung, zur Sauerstoffanreicherung und zur Reanimation müssen sofort verfügbar sein.

Raumluft oder Luft aus Druckluftflaschen bzw. Druckluftleitungssystemen als Trägergas zur Applikation von Suprane darf nur mit einem zur Oxygenierung des Patienten ausreichenden Sauerstoffanteil verwendet werden.

Während der Aufrechterhaltung der Narkose müssen im Rahmen der Beurteilung der Narkosetiefe Blutdruck und Puls sorgfältig beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei hypotonen Patienten

Mit der Anwendung von Suprane bei hypovoläm, hypotonen oder geschwächten

Patienten liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Wie bei anderen potenten Inhalationsnarkotika wird für solche Patienten eine niedrigere Dosierung empfohlen.

Anwendung bei eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion

Bei Patienten mit chronischen Nieren- oder Leberschäden und bei Nierentransplantationen wurden Desfluran-Konzentrationen in Höhe von 1–4 % in einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch eingesetzt. Aufgrund der minimalen Metabolisierung von Desfluran ist nicht zu erwarten, dass eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion erforderlich ist.

Anwendung bei Patienten mit potenziell erhöhtem intrakraniellen Druck

Bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Erhöhung des Liquordrucks sollte die Verabreichung von Suprane höchstens mit einem MAC-Wert von bis zu 0,8 erfolgen. Dabei muss der zerebrale Perfusionsdruck erhalten bleiben (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Suprane darf nicht angewendet werden bei Patienten

- bei denen eine Allgemeinnarkose kontraindiziert ist.
- mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber halogenierten Substanzen.
- mit bekannter bzw. erblich bedingter Neigung zu maligner Hyperthermie (siehe Abschnitt 4.4).
- (zur Narkoseeinleitung), bei denen ein Risiko für eine Koronararterienkrankung besteht oder ein Anstieg der Herzfrequenz oder des Blutdrucks vermieden werden muss.
- in deren Vorgeschichte es nach einer Inhalationsnarkose mit halogenierten Anästhetika zu einer bestätigten Hepatitis oder einer unklaren mittelschweren bis schweren Leberfunktionsstörung (z.B. Ikterus in Verbindung mit Fieber und/oder Eosinophilie) gekommen ist.

Darüber hinaus ist Suprane kontraindiziert für die Inhalationseinleitung bei pädiatrischen Patienten aufgrund des häufigen Auftretens

von Husten, Anhalten des Atems, Apnoe, Laryngospasmus und verstärkter Sekretion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Suprane sollte nur unter der Verantwortung eines Anästhesisten und unter unmittelbarer Verfügbarkeit einer adäquaten apparativen Ausrüstung zur Anästhesie und Wiederbelebung erfolgen. Das Arzneimittel muss mit einem speziell für Suprane konzipierten Verdampfer verabreicht werden.

Aufgrund der sehr kurzen Aufwachphase ist darauf zu achten, dass rechtzeitig nach dem operativen Eingriff ein geeignetes Analgetikum verabreicht wird, falls postanästhetische Schmerzen zu erwarten sind.

Bei Kindern kann das Aufwachen aus der Narkose einen kurzen Zustand der Unruhe (Agitation) auslösen, der die Kooperation erschwert.

Wie bei allen halogenierten Anästhetika sollte eine mehrmalige Anwendung innerhalb kurzer Zeit mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Maligne Hyperthermie

Bei empfindlichen Personen können potente Anästhetika wie Suprane einen hypermetabolischen Zustand der Skelettmuskulatur auslösen, der zu dem bekannten klinischen Syndrom der malignen Hyperthermie und einem erhöhten Sauerstoffbedarf führt. Suprane (Desfluran) kann möglicherweise eine maligne Hyperthermie auslösen. Das klinische Syndrom manifestiert sich durch Hyperkapnie und kann mit Muskelsteife, Tachykardie, Tachypnoe, Zyanose, Arrhythmien und/oder Blutdruckschwankungen einhergehen. Manche dieser unspezifischen Beschwerden können bereits bei leichter Narkose auftreten: akute Hypoxie, Hyperkapnie und Hypovolämie. Die Behandlung umfasst das sofortige Absetzen von Suprane bzw. des auslösenden Mittels, die intravenöse Gabe von Dantrolen-Natrium sowie das Ergreifen symptomatischer Maßnahmen. Da ein Nierenversagen zeitverzögert auftreten kann, ist die Harnproduktion zu überwachen und gegebenenfalls zu unterstützen. Suprane darf bei Patienten mit einer Prädisposition zu maligner Hyperthermie nicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.3). Es gibt Berichte über maligne Hyperthermie mit tödlichem Ausgang unter Desfluran.

Perioperative Hyperkaliämie

Nach der Anwendung von Inhalationsanästhetika – einschließlich Suprane – kam es in seltenen Fällen bei Patienten in der postoperativen Phase zu einem Anstieg des Serum-Kaliumspiegels und in der Folge zu Herzrhythmusstörungen mit manchmal letalem Verlauf. Patienten mit latenter oder manifester Muskeldystrophie, insbesondere Muskeldystrophie des Typs Duchenne, scheinen am gefährdetsten zu sein. In den meisten – jedoch nicht in allen – beobachteten Fällen wurde gleichzeitig Suxamethoniumchlorid angewendet. Bei diesen Patienten kam es auch zu einem signifikanten Anstieg des Serum-Kreatininspiegels und in einigen Fällen zu Veränderungen im Urin, die denen

einer Myoglobulinurie ähneln. Trotz der Ähnlichkeit mit dem Befund einer malignen Hyperthermie zeigten sich bei keinem Patienten Anzeichen oder Symptome einer Muskelsteife oder eines erhöhten Gesamtstoffwechsels. Eine frühzeitige und aggressive Behandlung der Hyperkaliämie sowie der persistierenden Arrhythmien wird empfohlen, ebenso wie die anschließende Abklärung einer latenten neuromuskulären Erkrankung.

Narkoseeinleitung bei Kindern

Suprane ist nicht zur Inhalationseinleitung bei Kindern und Kleinkindern indiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung bei Kindern mit bronchialer Hyperreagibilität

Suprane sollte bei Kindern mit Asthma oder kürzlich aufgetretenen Infekten der oberen Atemwege unbedingt mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da das Risiko einer Verengung der Atemwege und eines erhöhten Atemwegswiderstands besteht.

Aufrechterhaltung der Narkose bei Kindern

Aufgrund der eingeschränkten verfügbaren Daten in nicht-intubierten pädiatrischen Patienten ist Suprane nicht indiziert für die Aufrechterhaltung der Narkose bei nicht-intubierten Kindern. Vorsicht ist geboten bei der Verwendung von Suprane besonders bei Kindern bis zu 6 Jahren zur Aufrechterhaltung der Narkose mit einer Larynxmaske (LMA), da hier ein erhöhtes Risiko für respiratorische Komplikationen besteht, wie z. B. Husten und Laryngospasmus, vor allem nach dem Absetzen der Larynxmaske unter tiefer Narkose.

Geburtshilfe

Da nur eine begrenzte Anzahl von Patientinnen diesbezüglich untersucht wurde, ist keine Aussage über die Sicherheit von Suprane im Zusammenhang mit der Geburtshilfe möglich. Desfluran hat eine entspannende Wirkung auf den Uterus und verringert den Blutfluss zwischen Uterus und Plazenta (siehe Abschnitt 4.6).

Weitere Hinweise:

Es sind Fälle bekannt, bei denen es durch halogenierte Anästhetika zu Leberfunktionsstörungen, Gelbsucht und tödlicher Lebernekrose kam. Derartige Reaktionen deuten auf eine Überempfindlichkeit hin. Suprane kann bei Patienten, die durch eine vorangegangene Exposition gegenüber halogenierten Anästhetika sensibilisiert wurden, eine Überempfindlichkeits-Hepatitis auslösen. Eine Zirrhose, Virushepatitis oder andere bereits bestehende Lebererkrankungen können dazu führen, dass in diesen Fällen ein nicht-halogeniertes Anästhetikum bevorzugt wird.

Suprane kann zu einer Dosis-abhängigen Erhöhung des intrakraniellen Drucks führen. Zur Anwendung von Suprane bei Patienten mit erhöhtem Risiko eines intrakraniellen Druckanstieges siehe Abschnitt 4.2.

Bei Patienten mit Koronararterienerkrankung ist es wichtig, die hämodynamische Stabilität aufrechtzuerhalten, um eine Myokardischämie zu vermeiden. Ein deutlicher Anstieg der Pulsfrequenz, des arteriellen Mitteldrucks

oder des Epinephrin- und Noradrenalinspiegels sind mit einem raschen Anstieg der Desfluran-Konzentration verbunden. Bei Patienten mit einem Risiko für eine koronare Herzkrankheit oder in Fällen, bei denen ein Anstieg von Herzfrequenz oder Blutdruck nicht wünschenswert ist, sollte Desfluran nicht als alleiniges Mittel zur Narkoseeinleitung verwendet werden. In diesen Fällen sollte eine Kombination mit anderen Medikamenten, vorzugsweise intravenösen Opioiden und Hypnotika, eingesetzt werden.

Kommt es während der Aufrechterhaltung der Narkose nach rascher Steigerung der endtidalen Desfluran-Konzentration zu einem Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks, deutet dies nicht unbedingt auf eine unzureichende Anästhesie hin. Solche Veränderungen aufgrund der Sympathikus-Aktivierung klingen in der Regel nach ca. 4 Minuten wieder ab. Steigen die Herzfrequenz und der Blutdruck an, bevor bzw. ohne dass die Desfluran-Konzentration rasch erhöht wird, kann dies als leichte Anästhesie interpretiert werden.

Mit zunehmender Narkosetiefe kommt es zu einer Verstärkung der Hypotonie und Atemdepression. Suprane sollte nicht bei Patienten mit einer Neigung zu Bronchokonstriktion angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko eines Bronchospasmus erhöht ist.

Wird Suprane in Rückatmungssystemen verwendet, kann es wie bei anderen Inhalationsanästhetika durch Interaktion mit trockenem Kohlendioxid-Absorber zur Bildung von Kohlenmonoxid (CO) kommen. Der Atemkalk kann austrocknen, wenn über einen längeren Zeitraum Frischgas mit hoher Flussrate durch den Atemkalkbehälter strömt. Um das Risiko einer Carboxyhämoglobin-Bildung beim Patienten möglichst gering zu halten, dürfen nur frische (feuchte) Kohlendioxid-Absorber verwendet werden. Besteht der Verdacht, dass der Kohlendioxid-Absorber ausgetrocknet sein könnte, muss er vor Verabreichung von Suprane ausgetauscht werden.

Die Ausrüstung für eine Intubation, künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr und Reanimation ist unmittelbar bereitzuhalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Im Rahmen von klinischen Studien wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen mit allgemein gebräuchlichen Arzneimitteln, die präanästhetisch oder während der Narkose verabreicht werden, beobachtet (intravenös applizierte Wirkstoffe und Lokal-anästhetika).

Die Wirkung von allgemein gebräuchlichen Muskelrelaxanzien wird durch Suprane verstärkt. Zum Beispiel senken anästhetische Konzentrationen von Suprane im Equilibrium den ED₉₅-Wert (Dosis, die für eine 95%ige Herabsetzung der neuromuskulären Transmission erforderlich ist) von Suxamethoniumchlorid um ca. 30 % und den von Atracurium und Pancuronium um etwa 50 % im Vergleich zu einer Narkose mit Lachgas (N₂O)/Opioiden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Opioiden, Benzodiazepinen oder anderen Sedativa (z. B. intravenöses Fentanyl oder Midazolam) muss Suprane niedriger dosiert werden, da diese Stoffe die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Suprane reduzieren.

Der gleichzeitige Einsatz von Lachgas mindert die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Suprane (siehe Abschnitt 4.2).

Präanästhetisch verabreichte Arzneimittel

Im Rahmen von klinischen Studien wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen mit allgemein gebräuchlichen präanästhetisch verabreichten Arzneimitteln oder Arzneimitteln beobachtet, die während der Narkose verabreicht wurden (intravenös applizierte Wirkstoffe und Lokalanästhetika).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da nur eine begrenzte Anzahl von Patientinnen untersucht wurde, ist keine Aussage über die Sicherheit von Desfluran im Zusammenhang mit der Geburtshilfe möglich. Desfluran hat eine entspannende Wirkung auf den Uterus und verringert den Blutfluss zwischen Uterus und Plazenta (siehe Abschnitt 4.4).

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Desfluran bei schwangeren oder stillenden Frauen vor. Daher ist Desfluran für die Anwendung während der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angezeigt.

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

Da die Reaktionsfähigkeit nach einer Allgemeinanästhesie für eine Zeit beeinträchtigt ist, sollte der Patient nach einer Narkose mit Suprane während eines Zeitraums von 24 Stunden nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere Inhalationsanästhetika kann auch Suprane eine dosisabhängige kardiale- und respiratorische Depression und einen leichten intraoperativen Anstieg des Blutzuckerspiegels hervorrufen. Die meisten Nebenwirkungen sind schwach bis mäßig ausgeprägt und vorübergehender Natur. Während des postoperativen Zeitraums sind Übelkeit und Erbrechen – häufige Symptome nach einem chirurgischen Eingriff unter Vollnarkose – berichtet worden, die auf das Inhalationsanästhetikum, andere während oder nach der Operation verabreichte Arzneimittel oder auf die Reaktion des Patienten auf die Operation zurückzuführen sind.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 2
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pharyngitis	Häufig
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Koagulopathie	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkaliämie Hypokaliämie Metabolische Azidose	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen	Anhalten des Atems ¹ Unruhe	Häufig Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Benommenheit Konvulsionen	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Konjunktivitis Okulärer Ikterus	Häufig Nicht bekannt
Herzerkrankungen	Knotenrhythmus Bradykardie Tachykardie Hypertonie Myokardinfarkt Myokardischämie Arrhythmie Herzstillstand Torsade-de-pointes Ventrikelfersagen Ventrikuläre Hypokinesie Vorhofflimmern	Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Blutgefäßerweiterung Maligne Hypertonie Hämorrhagie Hypotonie Schock	Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Apnoe (Atemstillstand) ¹ Husten ¹ Laryngospasmus ² Hypoxie ¹ Respiratorische Insuffizienz Atemnot Bronchospasmus Hämoptyse	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen ¹ Übelkeit ¹ Übermäßige Speichelsekretion ¹ Akute Pankreatitis Bauchschmerzen	Sehr häufig Sehr häufig Häufig Nicht bekannt Nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberversagen Hepatitis Leberzellnekrose Zytolytische Hepatitis Cholestase Ikterus Gestörte Leberfunktion Lebererkrankung	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria Erythem	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie Rhabdomyolyse	Gelegentlich Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Maligne Hyperthermie Asthenie Unwohlsein	Nicht bekannt
Untersuchungen	Kreatininphosphokinase erhöht Abnormales EKG Veränderungen der ST-T-Strecke Inversion der T-Welle im EKG Erhöhte Transaminasen (Alanin- und Aspartat-Aminotransferase) Abnormale Gerinnungswerte Erhöhte Ammoniak-Werte Bilirubin im Blut erhöht	Häufig Häufig Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt

Fortsetzung Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen ³	Postoperative Unruhe (Agitation) Benommenheit ³ Migräne ³ Tachyarrhythmie ³ Herzklopfen ³ Augenbrennen ³ Vorübergehende Blindheit ³ Enzephalopathie ³ Ulzerative Keratitis ³ Okuläre Hyperämie ³ Verringerte Sehschärfe ³ Augenreizung ³ Augenschmerzen ³ Müdigkeit ³ Versehentliche Exposition ³ Brennendes Gefühl auf der Haut ³ Fehler bei der Medikamentenverabreichung ³	Nicht bekannt

¹ Berichtet während der Einleitung und bei Aufrechterhaltung der Narkose

² Berichtet während der Einleitung der Narkose

³ Hierbei handelt es sich um die versehentliche Exposition von Personen, die nicht Patienten sind

In Tabelle 2 sind die unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach Systemorganklassen entsprechend MedDRA-Terminologie und nach Häufigkeiten gelistet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Mögliche Symptome einer Überdosierung von Suprane sind eine Vertiefung der Narkose, eine kardiale und/oder respiratorische Depression bei spontan atmenden Patienten sowie eine Hypotonie bei beatmeten Patienten, bei denen es lediglich bei längerem Fortbestehen der Überdosierung zu Hyperkapnie und Hypoxie kommen kann.

Bei einer tatsächlichen oder vermuteten Überdosierung sind folgende Maßnahmen erforderlich:

1. Die Suprane-Zufuhr absetzen oder minimieren.
2. Freie Atemwege sicherstellen und assistierte oder kontrollierte Beatmung mit reinem Sauerstoff einleiten.
3. Kardiovaskuläre Funktionen adäquat unterstützen und aufrechterhalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Inhalationsnarkotikum
ATC-Code: N01AB07

Desfluran gehört zur Familie der halogenierten Methylethylether, die pulmonal durch Inhalation verabreicht werden und in Abhängigkeit von der Dosierung reversibel eine

Ausschaltung des Bewusstseins und der Schmerzempfindung, eine Unterdrückung der Willkürmotorik, eine Beeinflussung von vegetativen Reflexen sowie eine Dämpfung von Atmung und Herz-Kreislauf-System bewirken. Ebenfalls zu dieser Familie gehören Enfluran und sein Strukturisomer Isofluran, die sowohl mit Chlor als auch mit Fluor halogeniert sind. Desfluran ist ausschließlich mit Fluor halogeniert. Wie bereits seine Struktur erwarten lässt, ist der niedrige Blut-Gas-Verteilungskoeffizient von Desfluran (0,42) geringer als der anderer potenter Inhalationsnarkotika wie Isofluran (1,4) und sogar niedriger als der von Lachgas (0,46). Diese Daten erklären das rasche Wiedererwachen nach einer Desfluran-Narkose. Tierstudien zeigten einen schnelleren Wirkungseintritt und ein rascheres Wiedererwachen aus der Narkose als mit Isofluran bei ähnlicher Beeinflussung kardiorespiratorischer Parameter. Es gab keine Hinweise auf epileptogene oder sonstige ungünstige Wirkungen im EEG. Ebenso riefen zusätzliche Medikamente unter Narkose mit Desfluran keine unerwarteten oder toxischen EEG-Effekte hervor.

Studien an Schweinen mit genetisch determinierter Anfälligkeit für maligne Hyperthermie zeigten, dass Desfluran ein potentieller Auslöser einer malignen Hyperthermie ist.

Der pharmakologische Effekt von Desfluran ist dosisabhängig. Somit sind auch die hauptsächlichen Nebenwirkungen als eine Intensivierung der pharmakologischen Wirkung aufzufassen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entsprechend seiner physikochemischen Eigenschaften flutet Desfluran in pharmakokinetischen Studien bei Tieren und auch bei Menschen schneller an als andere Inhalationsnarkotika. Dies deutet auf eine Verkürzung der Narkoseeinleitungsdauer hin. Auch die Abflutung erfolgt schneller, so dass eine gute Steuerbarkeit der Narkosetiefe und rasches Erwachen aus der Narkose resultieren. Desfluran wird über die Lunge eliminiert und nur minimal verstoffwechselt (0,02 %).

Der MAC-Wert nimmt mit zunehmendem Alter ab. Eine Reduzierung der Dosis wird bei hypovolämischen, hypotonen und/oder geschwächten Patienten empfohlen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

Präklinische Daten zur akuten und subchronischen Toxizität von Desfluran zeigen, dass es konzentrationsabhängig eine vorhersehbare und kontrollierbare Depression von Atmung und Kreislaufsystem auslöst. Eine spezielle Organtoxizität entwickelte Desfluran hierbei nicht.

Reproduktionstoxikologie

Embryotoxizitätsstudien, bei denen Ratten und Kaninchen 1 MAC Desfluran während der Organogeneseperiode verabreicht wurde, zeigten embryotoxische Wirkungen nach einer Expositionsdauer von 4 MAC-Stunden pro Tag. An Ratten wurden Auswirkungen auf Zyklus, Fertilität, Trächtigkeit, Geburt, Laktation und die Peri-Postnatalentwicklung der Nachkommen untersucht. Bei einer Exposition der Muttertiere mit 4 MAC-Stunden wurden bei Neugeborenen geringere Geburtsgewichte und eine verminderte Gewichtszunahme während der Säugeperiode beobachtet. Die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten wurde bei dieser Dosis vermindert. Die reproduktionstoxikologischen Effekte waren auf Dosisgruppen beschränkt, bei denen auch andere toxische Wirkungen auf die Elterntiere auftraten.

Mutagenität

Eine ausführliche Prüfung mit In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen ergab für Desfluran keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften.

Kanzerogenität

Langzeituntersuchungen zur Kanzerogenität von Desfluran wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Flasche aufrecht und verschlossen aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glas- oder Aluminiumflasche mit 240 ml Flüssigkeit.
Originalpackungen mit 1 x/6 x 240 ml.

(Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen/Behältnistypen in den Verkehr gebracht.)

Hinweis:

Der Verschluss der Glasflasche/Aluminiumflasche dient gleichzeitig als Ventil, welches mit dem Füllstutzen des Suprane-Verdampfers kompatibel ist.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Suprane muss mit einem speziell für Suprane konzipierten Verdampfer verabreicht werden. Wenn der behandelnde Arzt ein Austrocknen des Kohlendioxid-Absorbers vermutet, ist dieser vor der Verabreichung von Suprane auszutauschen.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den örtlichen Vorschriften als Sondermüll zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

31552.00.00

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

07.11.1994/11.06.2008

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt