

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Suprane 100 %, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Desfluran 100 % v/v. Suprane ist ein nicht entflammbares Inhalationsanästhetikum. Es enthält Desfluran in Form eines reinen Wirkstoffes.

3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Desfluran ist zur Einleitung und zur Erhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen bestimmt. Darüber hinaus eignet sich Desfluran zur Erhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Säuglingen und Kindern bestimmt.

Bei Zahnbehandlungen darf die Verabreichung von Suprane ausschließlich in Krankenhäusern oder in der ambulanten Chirurgie durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Verdampfungsgerät

Desfluran wird mittels Inhalation verabreicht. Desfluran-Dosen dürfen nur über ein Verdampfungsgerät verabreicht werden, das speziell für die Verwendung von Desfluran entwickelt wurde.

Individuelle Anpassung

Die Verabreichung einer Allgemeinanästhesie muss in Abhängigkeit des Ansprechens des Patienten erfolgen.

Begleittherapien

Bei Gabe von Opioiden und Benzodiazepinen verringert sich die für die Durchführung der Anästhesie erforderliche Menge an Desfluran.

Desfluran reduziert die erforderlichen Dosen von neuromuskulären Blockern (siehe Tabelle 2). Wird gleichzeitig eine relaxierende Wirkung gewünscht, können zusätzliche Dosen von Muskelrelaxantien verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Prämedikation

Die Wahl der Prämedikation wird anhand der individuellen Bedürfnisse des Patienten festgelegt. Pädiatrische Studien haben keine Auswirkungen der Prämedikation auf die Reaktionen der Atemwege während der Anästhesieeinleitung ergeben.

Dosierung

Die MAC (minimale alveoläre Konzentration) wird durch das Alter bestimmt, wie in der folgenden Tabelle 1 abgebildet.

Tabelle 1 - MAC für Desfluran in Abhängigkeit des Alters des Patienten und des inhalierten Gemisches (Mittel \pm Standardabweichung)

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

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

Anästhesieeinleitung bei Erwachsenen

Für Erwachsene wird eine Anfangskonzentration von 3% empfohlen, die alle 2 bis 3 Atemzüge um 0,5-1,0% erhöht wird. Mit inhalierten Konzentrationen von 4 bis 11% Desfluran wird innerhalb von 2 bis 4 Minuten eine Anästhesie für chirurgische Zwecke erreicht. Es sind aber auch Konzentrationen von bis zu 15% möglich. Da derartige Desfluran-Konzentrationen die Sauerstoffkonzentration proportional verdünnen, empfiehlt sich mit Einleitung der Anästhesie eine Sauerstoffgabe von 30% oder mehr. Während der Anästhesieeinleitung bei Erwachsenen betrug die Gesamtinzidenz der Oxyhämoglobin-Entsättigung 6% ($SpO_2 < 90\%$). Höhere Desfluran-Konzentrationen können unerwünschte Wirkungen in den oberen Atemwegen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8). Nachdem bei Erwachsenen die Anästhesie unter Anwendung intravenös verabreichter Arzneimittel wie Thiopental oder Propofol eingeleitet wurde, kann die Anwendung von Desfluran mit einer MAC von ca. 0,5–1 beginnen. Dabei eignen sich sowohl O_2 als auch N_2O/O_2 als Trägergas.

Bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Anstieg des Liquordrucks muss Desfluran vor einer zerebralen Dekompression bis zu einer MAC von maximal 0,8 verabreicht werden - bei einer gleichzeitigen Einleitung mit Barbituraten und einer Hyperventilation (Hypokapnie). Besondere Aufmerksamkeit muss auf das Beibehalten eines ausreichenden zerebralen Perfusionsdruckes gerichtet sein (siehe Abschnitt 4.4).

Die erforderliche Ausrüstung für die Sauerstoffverabreichung und Reanimation muss unverzüglich vorhanden sein.

Es kann ein kurzfristiger, anhaltender Reiz während der Anästhesieeinleitung auftreten.

Anästhesieeinleitung bei Kindern

Desfluran ist zur Anästhesieeinleitung mittels Inhalation bei Kindern und Säuglingen aufgrund von häufig auftretendem Husten, willkürlicher oder unwillkürlicher Apnoe, Laryngospasmen und erhöhter Speichelausscheidung kontraindiziert.

Instandhaltung der Anästhesie bei Erwachsenen

Eine chirurgische Anästhesie kann mit Konzentrationen von 2 bis 6 % Desfluran aufrechterhalten werden, wenn gleichzeitig Lachgas verabreicht wird. Konzentrationen von 2,5 bis 8,5 % Desfluran können gelegentlich erforderlich sein, wenn es mit Sauerstoff oder mit Luft, angereichert mit Sauerstoff, verabreicht wird.

Anästhesieerhaltung bei Kindern

Desfluran eignet sich zur Aufrechterhaltung der Anästhesie bei Säuglingen und Kindern. Eine chirurgische Anästhesie kann bei Kindern mit Desfluran-Konzentrationen von 5,2 bis 10% am Ende einer Expiration mit oder ohne Verabreichung von Lachgas aufrechterhalten werden. Obwohl bereits Desfluran-Konzentrationen von bis zu 18% während kurzer Zeiträume endexpiratorisch verabreicht wurden, ist es wichtig, dafür zu sorgen, dass die verabreichte Mischung mindestens 25% Sauerstoff enthält, vor allem wenn derart hohe Konzentrationen gemeinsam mit Lachgas gegeben werden.

Blutdruck und Herzfrequenz während der Erhaltungsphase

Zur Feststellung der Anästhesietiefe müssen während der Aufrechterhaltung der Anästhesie der Blutdruck und die Herzfrequenz kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz

Konzentrationen von 1 bis 4 % Desfluran in Kombination mit einer Mischung aus Lachgas und Sauerstoff wurden an Patienten mit chronischer Nieren- oder Leberinsuffizienz und bei Nierentransplantationen verabreicht.

Aufgrund des schwachen Stoffwechsels wird es nicht für notwendig erachtet, die Dosen an die Patienten mit chronischer Nieren- oder Leberinsuffizienz anzupassen.

Verabreichungsart

Desfluran darf nur von geschultem Personal verabreicht werden, das mit der Verabreichung einer Allgemeinanästhesie vertraut ist. Desfluran wird ausschließlich über ein Verdampfungsgerät verabreicht, das speziell für die Verwendung von Desfluran entwickelt wurde.

4.3. Gegenanzeigen

Desfluran darf an Patienten, bei denen eine Allgemeinanästhesie kontraindiziert ist, nicht verabreicht werden.

Im Falle einer bekannten Überempfindlichkeit gegen halogenierte Anästhetika oder bei einer bekannten oder vermuteten Prädisposition für eine maligne Hyperthermie muss die Anwendung von Desfluran unterlassen werden.

Desfluran ist kontraindiziert bei Patienten mit anamnestisch bekannter, bestätigter Hepatitis aufgrund eines halogenierten Inhalationsanästhetikums oder bei Patienten mit ungeklärter mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung (z. B. Gelbsucht einhergehend mit Fieber und/oder Eosinophilie) nach einer früheren Anästhesie mit einem halogenierten Inhalationsanästhetikum.

Desfluran ist zur Anästhesieeinleitung mittels Inhalation bei Kindern aufgrund von häufig auftretendem Husten, willkürlicher oder unwillkürlicher Apnoe, Laryngospasmen und erhöhter Speichelausscheidung kontraindiziert.

Desfluran ist bei Patienten (sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern) außerhalb des Krankenhausmilieus oder in einer Tagklinik im Hinblick auf zahnchirurgische Eingriffe kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Maligne Hyperthermie

Bei empfindlich reagierenden Patienten können starke Inhalationsanästhetika den Stoffwechsel der Skelettmuskulatur erhöhen, was zu einem starken Anstieg des Sauerstoffbedarfs führen kann. Diese Stoffwechselerhöhung verursacht möglicherweise ein klinisches Syndrom, das als maligne Hyperthermie bezeichnet wird. Es wurde nachgewiesen, dass Desfluran eine maligne Hyperthermie auslösen kann. Das klinische Syndrom äußert sich in einer Hyperkapnie und kann Symptome wie Muskelrigidität, Tachykardie, Tachypnoe, Zyanose, Arrhythmien und/oder einen instabilen Blutdruck umfassen. Manche der folgenden unspezifischen Symptome können während einer leichten Anästhesie ebenfalls auftreten: schwere Hypoxie, Hyperkapnie und Hypovolämie. Eine maligne Hyperthermie wird wie folgt behandelt: Absetzen der auslösenden Substanzen, intravenöse Gabe von Dantrolen-Natrium, Einleitung von unterstützenden Maßnahmen. Es kann in der Folge zu einer Niereninsuffizienz kommen, weshalb der Harnfluss kontrolliert und möglichst aufrechterhalten werden sollte. Von einer Anwendung von Desfluran bei Personen mit Prädisposition für eine maligne Hyperthermie wird abgeraten. Es wurden bereits Fälle von maligner Hyperthermie mit tödlichem Ausgang bei Anwendung von Desfluran berichtet.

Perioperative Hyperkaliämie

Die Anwendung von Inhalationsanästhetika wie zum Beispiel Desfluran führte bei Patienten in manchen Fällen zu einer Erhöhung des Serum-Kaliumspiegels und in der Folge zu Herzrhythmusstörungen in der postoperativen Phase, manchmal mit letalem Verlauf. Patienten mit latenter oder manifester Muskeldystrophie, insbesondere vom Duchenne-Typ, scheinen besonders anfällig zu sein. Die meisten (aber nicht alle) Fälle waren mit der gleichzeitigen Gabe von Suxamethonium assoziiert. Bei diesen Patienten kam es auch zu einem signifikanten Anstieg des Serum-Kreatininkinasespiegels und in einigen Fällen zu Veränderungen im Urin im Sinne einer Myoglobinurie. Trotz der Ähnlichkeit mit einer malignen Hyperthermie zeigte keiner der Patienten Anzeichen oder Symptome einer Muskelrigidität oder Stoffwechselerhöhung. Eine frühzeitige und intensive Behandlung der Hyperkaliämie sowie der persistierenden Arrhythmien wird empfohlen, ebenso wie die anschließende Abklärung einer latenten neuromuskulären Erkrankung.

Inhalationseinleitung bei Kindern

Desfluran ist zur Anästhesieeinleitung mittels Inhalation bei Kindern und Säuglingen aufgrund von häufig auftretendem Husten, willkürlicher oder unwillkürlicher Apnoe, Laryngospasmen und erhöhter Speichelausscheidung kontraindiziert.

Anwendung bei Kindern mit bronchialer Hyperreaktivität

Bei Kindern mit Asthma oder kürzlicher Infektion der oberen Atemwege muss Desfluran aufgrund des Risikos einer Verengung der Atemwege und einer Erhöhung des Atemwegswiderstandes mit Vorsicht angewendet werden.

Anästhesieerhaltung bei Kindern

Desfluran ist für die Aufrechterhaltung der Anästhesie bei nicht-intubierten Kindern unter 6 Jahren kontraindiziert, da bei diesen bisweilen Atemstörungen auftreten. Wird Desfluran bei Kindern bis zu 6 Jahren angewandt, um eine Anästhesie mit einer Larynx- oder Gesichtsmaske aufrechtzuerhalten, ist Vorsicht geboten, da hier ein erhöhtes Risiko für Atemstörungen wie zum Beispiel Husten oder Laryngospasmen besteht. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Larynxmaske während der tiefen Anästhesie abgenommen wird.

Verlängerung des QT-Intervalls

Es liegen Berichte über eine QT-Verlängerung durch Suprane vor. In sehr seltenen Fällen kam es dabei zu einer Torsade-de-pointes-Tachykardie. Suprane sollte daher bei Risikopatienten mit Vorsicht verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Es wurden Fälle berichtet, bei denen es durch halogenierte Anästhetika zu Leberfunktionsstörungen, Gelbsucht und fataler Lebernekrose kam. Derartige Reaktionen weisen auf eine Überempfindlichkeit hin. Desfluran kann bei Patienten, die durch vorangegangene Narkosen gegen halogenierte Anästhetika sensibilisiert wurden, eine allergische Hepatitis auslösen. Zirrhose, Virushepatitis oder andere bereits bestehende Lebererkrankungen können der Grund dafür sein, dass ein nicht halogeniertes Anästhetikum verwendet wird.

Desfluran kann bei Patienten mit invasiven intrakraniellen Läsionen zu einem dosisabhängigen Anstieg des Liquordrucks führen. Bei diesen Patienten mit bekanntem oder vermutetem Anstieg des Liquordrucks muss Desfluran vor einer zerebralen Dekompression bis zu einer MAC von maximal 0,8 verabreicht werden - bei einer gleichzeitigen Einleitung mit Barbituraten und einer Hyperventilation (Hypokapnie). Besondere Aufmerksamkeit muss auf das Beibehalten eines ausreichenden zerebralen Perfusionsdruckes gerichtet sein.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist die Aufrechterhaltung einer stabilen Hämodynamik wichtig, um eine Myokardischämie zu vermeiden. Eine schnelle Erhöhung der Desfluran-Konzentration ist mit einem deutlichen Anstieg der Pulsfrequenz, des mittleren Blutdrucks und der Adrenalin- und Noradrenalin Spiegel verbunden. Desfluran darf bei Patienten mit einem Risiko für koronare Herzkrankheit oder bei Patienten, bei denen ein Anstieg der Herzfrequenz oder des Blutdrucks kontraindiziert ist, nicht als alleiniges Mittel zur Anästhesieeinleitung verwendet werden. Es muss mit anderen Medikamenten, vorzugsweise intravenös verabreichten Opioiden und Hypnotika, kombiniert werden.

Ein Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks, der während der Anästhesieerhaltung nach rascher und gleichmäßiger endexpiratorischer Erhöhung der Desfluran-Konzentration auftritt, muss nicht unbedingt auf eine unzureichende Anästhesie hinweisen. Veränderungen, die durch eine Sympathikusaktivierung hervorgerufen werden, klingen nach ca. 4 Minuten ab. Ein Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks, der vor einer bzw. ohne eine rasche Erhöhung der Desfluran-Konzentration auftritt, kann als Zeichen einer leichten Anästhesie gewertet werden.

Wird die Anästhesietiefe verstärkt, ist ein Anstieg der Atemdepression und eine verstärkte Hypotonie zu beobachten.

Wie auch andere Inhalationsanästhetika kann Desfluran mit trockenen Kohlenstoffdioxidabsorbentien (CO_2) reagieren und Kohlenstoffmonoxid bilden. Dies kann bei manchen Patienten zu einem Anstieg der Carboxyhämoglobinspiegel führen. Gewisse Beobachtungen legen nahe, dass Barium- und Natriumkalk austrocknen, wenn Frischgas in größeren Mengen über mehrere Stunden oder Tage durch den CO_2 -Behälter strömt. Wird vom Arzt vermutet, dass der CO_2 -Absorber ausgetrocknet ist, muss er diesen vor der Verabreichung von Desfluran durch einen neuen ersetzen.

Wie bei anderen schnell wirksamen Anästhetika führt Desfluran zu einem raschen Aufwachen. Dies ist zu bedenken, wenn postnarkotische Schmerzen zu erwarten sind. Dem Patienten sollte in diesem Fall gegen Ende des Eingriffs bzw. nach Verlegung in die Aufwachstation ein geeignetes Analgetikum verabreicht werden.

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

Wie bei allen halogenierten Anästhetika ist bei wiederholten Anästhesien in geringen Zeitabständen Vorsicht geboten.

Erforderliches Material für das Freihalten der Atemwege, zur künstlichen Beatmung, zur Verabreichung von zusätzlichem Sauerstoff und für die Reanimation muss sofort verfügbar sein.

Die Verabreichung von Desfluran an Patienten mit einer Hypovolämie, einer Hypotonie oder bei geschwächten Patienten ist in detaillierten Studien nicht untersucht worden. Bei diesen Patienten wird empfohlen, die Konzentrationen zu verringern, wie dies auch für alle anderen starken Inhalationsanästhetika gilt.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Desfluran wurden Arrhythmien beobachtet. Alle mit Desfluran anästhesierten Patienten bedürfen einer ständigen Überwachung. Dabei sind Parameter wie EKG, Blutdruck, Sauerstoff- und pCO_2 -Sättigung am Ende einer Expiration in einem Umfeld zu kontrollieren, in dem eine komplette Reanimationsausstattung bereitliegt und das Personal in Reanimationstechniken geschult ist. Sonstige vorhandene Risikofaktoren müssen ebenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Konzentration sonstiger Gase

Die MAC von Desfluran wird durch die gleichzeitige Gabe von N_2O reduziert (siehe Tabelle 1).

Muskelrelaxantien

Suprane verstärkt die Wirkung der üblichen Muskelrelaxantien. Die narkosefähigen Konzentrationen von Desfluran senken im Vergleich zu einer Anästhesie mit N_2O /Opioiden den ED_{95} -Wert von Suxamethonium um ca. 30% und den von Atracurium und Pancuronium um ca. 50%.

Die erforderlichen Dosen von Pancuronium, Atracurium, Suxamethonium und Vecuronium für eine 95 %-ige (ED₉₅) Herabsetzung der neuromuskulären Transmission bei verschiedenen Desfluran-Konzentrationen sind in untenstehender Tabelle 2 dargestellt.

Die Dosen, ausgenommen der Vecuronium-Dosen, sind identisch mit denen von Isofluran.

Der ED₉₅-Wert von Vecuronium sinkt um 14 % mit Desfluran im Vergleich zu Isofluran. Das

Wiederherstellen des neuromuskulären Blocks dauert mit Desfluran länger als mit Isofluran.

Studien, die mit den gebräuchlichen Muskelrelaxantien durchgeführt worden sind, haben keine klinisch bedeutenden, schädlichen Wechselwirkungen aufgezeigt.

Tabelle 2 – Erforderliche Dosierung (mg/kg) von Muskelrelaxantien zur 95 %-igen Herabsetzung der neuromuskulären Transmission

Desflurankonzentration	Pancuronium	Atracurium	Suxamethonium	Vecuronium
0,65 MAC/60 % N ₂ O/O ₂	0,026	0,133	unbekannt	unbekannt
1,25 MAC/60 % N ₂ O/O ₂	0,018	0,119	unbekannt	unbekannt
1,25 MAC/O ₂	0,022	0,120	0,360	0,019

Präanästhetika

Aus klinischen Studien wurden keine klinisch signifikanten unerwünschten Wechselwirkungen mit den üblichen Präanästhetika oder sonstigen Arzneimitteln berichtet, die während der Narkose verabreicht wurden (i.v. applizierte Substanzen oder Lokalanästhetika). Die Wirkung von Desfluran auf die Bioverfügbarkeit sonstiger Arzneimittel wurde nicht untersucht.

Opioide und Benzodiazepine

Patienten, die mit unterschiedlichen Desfluran-Dosen anästhesiert werden und die ansteigende Dosen Fentanyl oder Midazolam erhalten, zeigen eine Reduzierung des zur Narkose erforderlichen Bedarfs bzw. eine MAC-Reduzierung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Eine ähnliche Wirkung auf die MAC ist mit anderen Opioiden und Sedativa zu erwarten.

Tabelle 3 – Wirkung von Fentanyl oder Midazolam auf die MAC von Desfluran

	*MAC (%)	Reduktion der MAC (%)
Ohne Fentanyl	6,33 – 6,35	/
Fentanyl (3 µg/kg)	3,12 – 3,46	46 – 51
Fentanyl (6 µg/kg)	2,25 – 2,97	53 – 64
Ohne Midazolam	5,85 – 6,86	/
Midazolam (25 µg/kg)	4,93	15,7
Midazolam (50 µg/kg)	4,88	16,6

* Werte für Patienten zwischen 18 und 65 Jahren

Glucoseanstieg

Wie andere halogenierte Anästhetika wurde Desfluran mit einem perioperativen Glucoseanstieg assoziiert.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben bei Verabreichung von hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität und eine Embryotoxizität in Gegenwart von maternaler Toxizität gezeigt. Deshalb darf Desfluran bei Schwangeren und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Kontrazeption durchführen, nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es liegen nicht genügend Daten bezüglich der Ausscheidung von Desfluran in die Muttermilch vor.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Desfluran verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit Desfluran zu unterbrechen ist.

Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Fertilität

Bei Ratten wurde nach Verabreichung von hohen Dosen und in Gegenwart einer systemischen Toxizität eine Wirkung auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Gegenwärtig verfügt man über keinerlei Daten hinsichtlich der Wirkung von Desfluran auf die Verkehrstüchtigkeit oder auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dennoch muss der Patient darauf aufmerksam gemacht werden, dass seine Fähigkeit, diese Art von Aktivitäten zu unternehmen, nach einer Allgemeinanästhesie verringert sein kann. Aus diesem Grunde wird empfohlen, diese Aktivitäten innerhalb von 24 Stunden nach der Anästhesie zu vermeiden.

4.8. Nebenwirkungen

In die folgenden Tabellen werden die unerwünschten Reaktionen bei der Anwendung von Desfluran, die in klinischen Studien und im Rahmen der Überwachung nach der Zulassung beobachtet wurden, zusammengefasst.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA Standard Systemorganklasse	MedDRA Standard Systemorganklasse	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pharyngitis	Häufig
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Koagulopathie	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkaliaemie Hypokaliaemie metabolische Azidose	Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen	Atemanhalten ⁺ Agitiertheit verwirrten Geisteszustand	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz Schwindelgefühl Konvulsion	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt
Augenerkrankungen	Konjunktivitis okulaerer Ikterus	Häufig Nicht bekannt
Herzkrankungen	nodale Arrhythmie Bradykardie Tachykardie Hypertonie Myokardinfarkt Myokardischaemie Arrhythmie Herzstillstand Torsade de pointes Ventrikuläres Versagen Ventrikuläre Hypokinase Vorhofflimmern	Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt

MedDRA Standard Systemorganklasse	MedDRA Standard Systemorganklasse	Häufigkeit
Gefaesserkrankungen	Vasodilatation Maligne Hypertonie Blutung Hypotonie Schock	Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Apnoe ⁺ Husten ⁺ Laryngospasmus* Hypoxie ⁺ Atemstillstand respiratorische Insuffizienz Atemnot Bronchospasmus Bluthusten	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen Uebelkeit ⁺ Hypersalivation ⁺ Pankreatitis akute Abdominalschmerz	Sehr häufig Sehr häufig Häufig Nicht bekannt Nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberversagen Lebernekrose Hepatitis zytolytische Hepatitis Cholestase Ikterus Leberfunktion anomal Lebererkrankung	Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria Erythem	Nicht bekannt Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie Rhabdomyolyse	Gelegentlich Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Maligne Hyperthermie Asthenie Unwohlsein	Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Untersuchungen	Kreatinphosphokinase erhöht EKG Anomal Elektrokardiogramm ST-T-Veraenderung Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle Alaninaminotransferase erhöht Aspartataminotransferase Erhoehung Bilirubin im Blut erhöht Gerinnungstest anomal Ammoniak erhöht	Häufig Häufig Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt

MedDRA Standard Systemorganklasse	MedDRA Standard Systemorganklasse	Häufigkeit
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen [°]	Postoperative Unruhe (Agitation)	Nicht bekannt
	Schwindelgefühl [°]	Nicht bekannt
	Migraene [°]	Nicht bekannt
	Tachyarrhythmia [°]	Nicht bekannt
	Palpitationen [°]	Nicht bekannt
	Augenverbrennung [°]	Nicht bekannt
	Blindheit voruebergehend [°]	Nicht bekannt
	Enzephalopathie [°]	Nicht bekannt
	Ulzerative Keratitis [°]	Nicht bekannt
	Augenhyperaemie [°]	Nicht bekannt
	Sehschaerfe vermindert [°]	Nicht bekannt
	Augenreizung [°]	Nicht bekannt
	Augenschmerzen [°]	Nicht bekannt
	Ermuedung [°]	Nicht bekannt
Brennendes Gefuehl auf der Haut [°]	Nicht bekannt	

* Während der Anästhesieeinleitung mit Desfluran berichtet.

+ Während der Anästhesieeinleitung und -erhaltung mit Desfluran berichtet.

° Reaktionen waren versehentliche Expositionen bei Personen, die nicht Patienten sind.

Andere Nebenwirkungen, die mit ähnlichen Produkten berichtet wurden:

Herzerkrankungen: Elektrokardiogramm: QT Verlängerung (siehe Abschnitt 4.4)

Wie alle starken Inhalationsanästhetika kann Desfluran eine dosisabhängige kardiorespiratorische Dämpfung verursachen. Die meisten der sonstigen unerwünschten Wirkungen sind nicht schwerwiegend und vorübergehend. Übelkeit und Erbrechen sind postoperativ möglich. Hierbei handelt es sich allerdings um übliche Folgereaktionen jedes chirurgischen Eingriffs und jeder Allgemeinanästhesie. Diese Symptome können durch Inhalationsanästhetika, aber auch durch Arzneimittel, die während oder nach dem Eingriff verabreicht werden, verursacht werden oder als Reaktion des Patienten auf den Eingriff auftreten.

Kinder und Jugendliche

Die Häufigkeit, Art und Intensität dieser unerwünschten Reaktionen sind bei Kindern und Erwachsenen gleich.

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 anzuzeigen.

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
Abteilung Vigilanz
Postfach 97
B-1000 Brussel
Madou
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
oder Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé
Website : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Überdosierung

Symptome und Behandlung einer Überdosierung

Mögliche Symptome einer Desfluran-Überdosierung sind eine Vertiefung der Anästhesie, kardiale und/oder respiratorische Depression bei spontan atmenden Patienten sowie kardiale Depression bei beatmeten Patienten, bei denen im späteren Stadium eine Hyperkapnie oder Hypoxie auftreten kann.

Im Falle einer tatsächlichen oder vermuteten Überdosierung sind folgende Maßnahmen zu treffen:

1. Absetzen oder Reduzierung der Zufuhr von Desfluran.
2. Befreiung der Atemwege und Durchführung einer assistierten oder kontrollierten Beatmung mit reinem Sauerstoff.
3. Unterstützung und Aufrechterhaltung einer entsprechenden Hämodynamik.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allgemeinanästhetika ; Halogenierte Kohlenwasserstoffe
ATC-Code: N01AB07

Desfluran gehört zur Gruppe der halogenierten Methylethylether und wird in Form einer Inhalation verabreicht, die – dosisabhängig – einen zeitweiligen Bewusstseinsverlust und ein Ausschalten der Schmerzen verursacht, sowie eine Hemmung der willkürlichen Muskelaktivität, eine Verringerung der autonomen Reflexe und eine Sedierung des Atemwegs- und des Herz-Kreislaufsystems.

Zu dieser Kategorie gehören unter anderem Enfluran und Isofluran, die mit Chlor und Fluor halogeniert sind. Desfluran ist ausschließlich mit Fluor halogeniert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Wie seine Struktur vermuten lässt, hat Desfluran einen Diffusionskoeffizienten von Gas in Blut (0,42), der niedriger ist als jener anderer wirksamer Inhalationsanästhetika, wie beispielsweise Isofluran (1,4) und selbst geringer als jener von Lachgas (0,46). Diese Daten erklären ein rasches Erwachen aus der Anästhesie mit Desfluran.

Der pharmakologische Effekt ist proportional zur inhalierten Dosis Desfluran. Die wichtigste Nebenwirkung ist eine Verlängerung der pharmakologischen Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Tierstudien haben eine schnellere Verabreichung und ein schnelleres Erwachen für Desfluran als für Isofluran nachgewiesen, für ein gleiches kardiorespiratorisches Profil. Klinische Studien konnten jedoch diese Daten über ein schnelleres Erwachen mit Desfluran nicht immer bestätigen. Es wurden keine epileptogenen Effekte oder andere Nebenwirkungen am EEG festgestellt. Die Verabreichung zusätzlicher Arzneimittel hat keine unerwarteten oder toxischen EEG-Effekte während der Anästhesie mit Desfluran verursacht.

Aus Studien bei Schweinen, die für maligne Hyperthermie anfällig waren, geht hervor, dass Desfluran ein starker Auslöser für maligne Hyperthermie ist.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

a) Allgemeine Daten

Resorption

Wie aus dem physikochemischen Profil abgeleitet werden kann, zeigen pharmakokinetische Studien bei Tieren und Menschen an, dass Desfluran schneller aufgenommen wird als andere Inhalationsanästhetika, sodass eine schnellere Zuführung erreicht wird.

Elimination

Desfluran wird auch schneller aus dem Körper ausgeschieden, was ein schnelles Erwachen und ein größeres Anpassungsvermögen an das Niveau der Anästhesie zur Folge hat. Desfluran wird über die Lungen ausgeschieden, nachdem es nur in leichtem Maße abgebaut wurde (0,02 %).

b) Daten bei Patienten

Die MAC (minimale alveoläre Konzentration) nimmt mit dem Alter ab. Es wird empfohlen, die Dosen bei Patienten mit Hypovolämie oder Hypotonie und bei geschwächten Patienten zu vermindern, und zwar gemäß Abschnitt 4.4.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In reproduktions-toxikologischen Studien bei Ratten wurden ein verringerter Fertilitätsindex und vermehrte Postimplantationsverluste beobachtet, jedoch nur bei hohen Dosen und in Gegenwart einer maternalen Toxizität.

Veröffentlichte Tierstudien (einschließlich bei Primaten) zu Dosierungen, die zu einer leichten bis mäßigen Anästhesie führen, zeigen, dass die Anwendung von Anästhetika während der Phase des schnellen Gehirnwachstums oder der Synaptogenese einen Zellverlust in dem sich entwickelnden Gehirn zur Folge hat, der mit langfristigen kognitiven Defiziten verbunden sein kann. Die klinische Bedeutung dieser nicht klinischen Befunde ist nicht bekannt.

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

Das Produkt muss stehend und in einer gut verschlossenen Flasche aufbewahrt werden.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Suprane, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation, Glasflasche oder Aluminiumflasche.

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

Desfluran muss von Personen verabreicht werden, die Erfahrung mit der Verabreichung von Anästhetika haben, und zwar mit einem speziell für Desfluran kalibriertem Verdampfungsgerät.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

BE169346 – Suprane 100%, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation (Glasflasche - LDPE-Verschluss)

BE248227 – Suprane 100%, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation (Glasflasche - EPDM-Verschluss)

BE401974 – Suprane 100%, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation (Aluminiumflasche - LDPE-Verschluss)

BE401983 – Suprane 100%, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation (Aluminiumflasche - EPDM-Verschluss)

LU: 0678/11071225

- 0295053 – Suprane 100%, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation

ABGABEFORM

Verschreibungspflichtig.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11/05/1995.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: unbegrenzte Validität.

10. STAND DER INFORMATION

11/2023

Datum der Genehmigung: 11/2023