
Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ultiva 1 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Ultiva 2 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Ultiva 5 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Remifentanyl

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ultiva und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor die Verabreichung von Ultiva beachten?
3. Wie ist Ultiva anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ultiva aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ultiva und wofür wird es angewendet?

Ultiva enthält einen Wirkstoff, der Remifentanyl genannt wird. Dieser gehört zur Arzneimittelstoffgruppe der Opioide, die zur Schmerzlinderung eingesetzt werden. Ultiva unterscheidet sich von anderen Arzneimitteln aus dieser Gruppe durch seinen sehr schnellen Wirkungseintritt und eine sehr kurze Wirkdauer.

Ultiva wird verwendet, damit

- Sie vor und während einer Operation keine Schmerzen empfinden
- Sie auf der Intensivstation unter künstlicher Beatmung keine Schmerzen empfinden (bei Patienten ab einem Alter von 18 Jahren).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ultiva beachten?

Ultiva darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Remifentanyl oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Fentanyl-Analoga sind (Schmerzmittel, die Fentanyl ähnlich sind und mit der als Opioide bekannten Arzneimittelklasse verwandt sind).
- als Injektion in den Spinalkanal.
- als alleiniges Arzneimittel zur Narkoseeinleitung.

- Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob oben Erwähntes auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker, bevor Sie Ultiva bekommen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- wenn Sie allergisch gegen irgendwelche anderen Opioid-Arzneimittel sind, z. B. Morphin oder Codein.

-
- wenn Sie an Lungenfunktionsstörungen leiden (Sie können empfindlicher im Hinblick auf Atemprobleme sein).
 - wenn Sie älter als 65 Jahre sind, geschwächt sind oder ein niedriges Blutvolumen und/oder einen niedrigen Blutdruck haben (Sie sind anfälliger für Herzbeschwerden).
 - Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob oben Erwähntes auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ultiva bekommen.

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Ihnen Ultiva verabreicht wird, wenn

- Sie selbst oder ein Mitglied Ihrer Familie jemals Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht haben oder davon abhängig waren („Sucht“);
- Sie Raucher sind;
- Sie jemals psychische Probleme hatten (Depression, Angststörung oder Persönlichkeitsstörung) oder wegen anderer psychischer Erkrankungen von einem Psychiater behandelt wurden.

Dieses Arzneimittel enthält Remifentanyl, das zu den Opioiden gehört. Die wiederholte Anwendung von Opioiden gegen Schmerzen kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam wird (Sie gewöhnen sich daran). Sie kann auch zu Abhängigkeit und Missbrauch führen, wodurch es zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung kommen kann. Wenn Sie Bedenken haben, dass Sie von Ultiva abhängig werden könnten, wenden Sie sich unbedingt an Ihren Arzt.

Bei plötzlicher Beendigung der Behandlung mit diesem Arzneimittel, insbesondere nach mehr als dreitägiger Behandlung, wurden gelegentlich Entzugserscheinungen berichtet, darunter schneller Herzschlag, hoher Blutdruck und Unruhe (siehe auch Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten, wird Ihr Arzt möglicherweise die Behandlung mit dem Arzneimittel erneut beginnen und dann die Dosis schrittweise verringern.

Anwendung von Ultiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Herzpräparate oder Blutdruckmittel wie Betablocker und Calciumantagonisten.
- Arzneimittel für die Behandlung von Depression wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und Monoaminoxidase-Hemmer (MAOI). Es wird empfohlen, diese Arzneimittel nicht gleichzeitig mit Ultiva anzuwenden, da sie das Risiko für ein Serotonin-Syndrom, eine potenziell lebensbedrohliche Krankheit, erhöhen können.

Die gleichzeitige Anwendung von Ultiva und Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko für Schläfrigkeit, Atembeschwerden (Atemdepression), Koma und kann lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Anwendung nur in Betracht gezogen werden, wenn es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Arzneimitteln gegen Epilepsie, Nervenschmerzen oder Angststörungen (Gabapentin und Pregabalin) erhöht das Risiko für eine Opioid-Überdosierung und Atemdepression und kann lebensbedrohlich sein.

Wenn Ihr Arzt jedoch Ultiva zusammen mit sedierenden Arzneimitteln verschreibt, sollten die Dosis und die Dauer der begleitenden Behandlung von Ihrem Arzt begrenzt werden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle sedierenden Arzneimittel, die Sie einnehmen und halten Sie sich genau an die Dosierungsempfehlung Ihres Arztes. Es könnte hilfreich sein, Freunde oder Verwandte darüber zu informieren, bei Ihnen auf die oben genannten Anzeichen und Symptome zu achten. Kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn solche Symptome bei Ihnen auftreten.

Anwendung von Ultiva zusammen mit Alkohol

Nachdem Sie Ultiva bekommen haben, sollten Sie so lange keinen Alkohol trinken, bis Sie sich vollständig erholt haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Ihr Arzt wird den Nutzen für Sie gegen das Risiko für das Baby abwägen, das entsteht, wenn Ihr Baby dieses Arzneimittel erhält, solange Sie schwanger sind.

Wenn Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht sind, wenn Sie Wehen haben oder kurz vor der Geburt stehen, kann es Auswirkungen auf die Atmung Ihres Babys haben. Sie und Ihr Baby werden auf Anzeichen für übermäßige Schläfrigkeit und Atembeschwerden überwacht werden.

Sie sollten 24 Stunden nicht stillen, nachdem Sie dieses Arzneimittel bekommen haben. Wenn Sie während dieser Zeit Muttermilch abpumpen, werfen Sie diese weg und geben Sie sie nicht Ihrem Säugling.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn Sie nur einen Tag im Krankenhaus bleiben, wird Ihnen Ihr Arzt sagen, wie lange Sie abwarten müssen, bevor Sie das Krankenhaus verlassen oder einen Wagen führen können. Es kann gefährlich sein, zu früh nach einer Operation Auto zu fahren.

Ultiva enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu 'natriumfrei'.

3. Wie ist Ultiva anzuwenden?

Es wird niemals von Ihnen erwartet, dass Sie sich das Arzneimittel selbst verabreichen. Es wird Ihnen stets von einer hierfür qualifizierten Person verabreicht.

Ultiva kann wie folgt verabreicht werden:

- als einmalige intravenöse Injektion
- als intravenöse Dauerinfusion. Hierbei wird das Arzneimittel langsam über einen längeren Zeitraum verabreicht.

Die Verabreichung und Dosis des Arzneimittels hängen von Folgendem ab:

- Ihrer Operation oder intensivmedizinischen Behandlung
- wie stark Ihre Schmerzen sind.

Die Dosis variiert von Patient zu Patient. Für Patienten mit Nieren- und Leberproblemen ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Nach der Operation

- Teilen Sie Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal mit, wenn Sie Schmerzen haben. Wenn Sie nach der Operation Schmerzen haben, wird man Ihnen Schmerzmittel geben können.

Wenn Sie eine größere Menge von Ultiva angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Ultiva eingenommen haben, setzen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt, Ihrem Apotheker oder dem „Antigiftzentrum“ (070/245.245) in Verbindung.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Allergische einschließlich anaphylaktischer Reaktionen: Diese treten selten (können bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen) bei Menschen auf, die Ultiva bekommen. Folgende Symptome können auftreten:

- erhebener und juckender Ausschlag (*Nesselsucht*)
- Anschwellen von Gesicht oder Mund (*Angioödem*), welches Atemprobleme verursacht
- Kollaps

Schwere allergische Reaktionen können zu einem lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock führen; Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar), einschließlich einer Verschlechterung der allergischen Symptome, eines starken Blutdruckabfalls, schneller Herzschläge und/oder Ohnmacht.

□ **Wenn Sie eines dieser Symptome feststellen, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt.**

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese können bei **mehr als 1 von 10 Menschen** auftreten:

- Muskelsteifigkeit
- niedriger Blutdruck (*Hypotonie*)
- Übelkeit oder Erbrechen

Häufige Nebenwirkungen

Diese können bei **bis zu 1 von 10 Menschen** auftreten:

- Verlangsamung der Herzfrequenz (*Bradykardie*)
- schwache Atmung (*Atemdepression*)
- vorübergehender Atemstillstand (*Apnoe*)
- Juckreiz
- Husten

Gelegentliche Nebenwirkungen

Diese können bei **bis zu 1 von 100 Menschen** auftreten:

- Sauerstoffmangel im Blut (*Hypoxie*)
- Obstipation

Seltene Nebenwirkungen

Diese können bei **bis zu 1 von 1.000 Menschen** auftreten:

- Verlangsamter Herzschlag (*Bradykardie*) gefolgt von ausbleibendem Herzschlag (*Asystole/ Herzstillstand*) bei Patienten, die Ultiva mit einem oder mehreren Narkosemitteln erhalten

Andere Nebenwirkungen

Andere Nebenwirkungen wurden bei einer geringen Anzahl von Personen festgestellt, aber ihre genaue Häufigkeit ist nicht bekannt:

- körperliches Verlangen nach Ultiva (*Arzneimittelabhängigkeit*) oder im Laufe der Zeit Bedarf an höheren Dosierungen, um dieselbe Wirkung zu erhalten (*Arzneimittelgewöhnung*)
- Anfälle (*Krampfanfälle*)
- Bestimmte Form von unregelmäßigem Herzschlag (*atrioventrikulärer Block*)
- Unregelmäßiger Herzschlag (*Arrhythmie*)
- Entzugssyndrom (kann sich durch Auftreten folgender Nebenwirkungen äußern: beschleunigter Herzschlag, hoher Blutdruck, Gefühl der Unruhe oder Aufgeregtheit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angst, Schüttelfrost, Zittern und Schwitzen)

Nebenwirkungen, die nach Ihrer Operation auftreten können

Häufige Nebenwirkungen

- Schüttelfrost
- Bluthochdruck (*Hypertonie*)

Gelegentliche Nebenwirkungen

- Schmerzen

Seltene Nebenwirkungen

- Gefühl von starker Beruhigung oder Schläfrigkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

www.afmps.be Abteilung Vigilanz :

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

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ultiva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach Exp angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Nachdem Ultiva zubereitet wurde, muss es sofort verwendet werden. Nicht verwendete Lösung darf nicht im Abwasser oder mit dem Haushaltsabfall entsorgt werden. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Arzneimittel entsorgen, das nicht mehr benötigt wird. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel in der Originalverpackung mit dieser Gebrauchsinformation auf.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ultiva enthält

- Der Wirkstoff ist Remifentanyl-Hydrochlorid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Glycin, Salzsäure (zum pH-Ausgleich) und/oder Natriumhydroxid, (das – falls erforderlich – zum pH-Ausgleich eingesetzt werden kann).
- Nach Rekonstitution – wie angegeben – enthält jeder ml 1 mg Remifentanyl.

Wie Ultiva aussieht und Inhalt der Packung

Ultiva ist in den folgenden Stärken erhältlich:

- 1 mg Ultiva ist ein steriles, pyrogenfreies, weißes bis gebrochen weißes lyophilisiertes Pulver frei von Konservierungsstoffen für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung in Glasflaschen zu 3 ml.
- 2 mg Ultiva ist ein steriles, pyrogenfreies, weißes bis gebrochen weißes lyophilisiertes Pulver frei von Konservierungsstoffen für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung in Glasflaschen zu 5 ml.
- 5 mg Ultiva ist ein steriles, pyrogenfreies, weißes bis gebrochen weißes lyophilisiertes Pulver frei von Konservierungsstoffen für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung in Glasflaschen zu 10 ml.

Das Pulver wird vor der Injektion mit einer geeigneten Flüssigkeit gemischt (genauere Angaben siehe *Informationen für Ärzte und medizinisches Fachpersonal*)

Wenn es zu einer Lösung vermischt wird, ist Ultiva klar und farblos. Jede Stärke von Ultiva ist in Kartons mit 5 Flaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irland.

Herstellern

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana 90
43056 San Polo di Torrile
Parma
Italien

Aspen Pharma Ireland Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus,
Dublin 24
Irland

Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A.
Via Fosse Ardeatine, 2
20050 Liscate (MI)
Italien

Art der Abgabe

Verschreibungspflichtig.

Zulassungsnummern

Ultiva 1 mg Pulver zur für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung Injektions-/oder
Infusionslösung

BE181937 LU : 2008019609

Ultiva 2 mg Pulver zur für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung Injektions-/oder Infusionslösung BE181912 LU : 2008019610

Ultiva 5 mg Pulver zur für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung Injektions-/oder Infusionslösung BE181921 LU : 2008019611

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Ultiva: Österreich, Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Italien, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Spanien.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 06/2024.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Belgien/Luxemburg

Aspen Pharma Trading Limited

Tel.: +32 24 009 864 (BE)/+35 227 861 279 (LU)

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Einzelheiten finden sich in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Ultiva.

Dosierung und Art der Anwendung

Ultiva darf nur in einer Umgebung, die vollständig zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktion ausgestattet ist, und nur von Personen verabreicht werden, die speziell im Gebrauch von Narkosemitteln geschult sind und die die Erkennung und Behandlung der möglichen Nebenwirkungen potenter Opiode - einschließlich der kardiopulmonalen Reanimation - beherrschen. Ihre Fähigkeiten müssen das Freimachen und Freihalten der Atemwege sowie die Beatmung umfassen.

Ultiva muss bei kontinuierlicher Infusion mit einem kalibrierten, automatischen Infusionssystem durch einen schnell fließenden intravenösen Infusionsschlauch oder durch einen separaten intravenösen Infusionsschlauch verabreicht werden. Dieser Infusionsschlauch muss direkt oder dicht mit der venösen Verweilkanüle verbunden und vorgefüllt sein, um das potenzielle Totraumvolumen zu minimieren (weitere Informationen finden sich im Abschnitt *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung*, sowie in der Zusammenfassung der Produktmerkmale in den Tabellen zu den Infusionsraten, mit Hilfe derer Ultiva entsprechend dem Körpergewicht und dem Narkose-Bedarf des Patienten titriert werden kann).

Ultiva kann auch per Zielwert-kontrollierter Infusion (TCI) mit einer zugelassenen Infusionspumpe, die mit dem Pharmakokinetik-Modell von Minto mit Kovariaten für Alter und Lean Body Mass (LBM) arbeitet, verabreicht werden (Anesthesiology 1997; 86: 10 – 23).

Es muss darauf geachtet werden, dass das Verstopfen oder Abtrennen der Infusionsschläuche vermieden wird und die Infusionsschläuche genügend durchgespült werden, um Restmengen von Ultiva nach Ende der Anwendung zu entfernen (siehe *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*).

Ultiva ist nur zur i.v.-Anwendung bestimmt und darf nicht als epidurale oder intrathekale Injektion gegeben werden (siehe *Gegenanzeigen*).

Verdünnung

Ultiva kann nach Rekonstitution weiter verdünnt werden. Anweisungen zur Verdünnung dieses Arzneimittels vor der Anwendung finden sich unter *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung*.

Für die manuell kontrollierte Infusion kann Ultiva auf eine Konzentration von 20 bis 250 µg/ml (50 µg/ml ist die für Erwachsene und 20 bis 25 µg/ml die für Kinder ab 1 Jahr empfohlene Konzentration) verdünnt werden.

Für die Verabreichung per TCI beträgt die empfohlene Verdünnung von Ultiva 20 bis 50 µg/ml.

Allgemeinnarkose

Die Gabe von Ultiva muss je nach dem Ansprechen des Patienten individuell erfolgen.

Erwachsene

Verabreichung per manuell kontrollierter Infusion

In Tabelle 1 sind die Anfangsraten zur Injektion/Infusion sowie der Dosierungsbereich zusammengefasst:

Tabelle 1: Dosierungsrichtlinien für Erwachsene

		DAUERINFUSION
--	--	---------------

INDIKATION	BOLUSINJEKTION (Mikrogramm/kg)	(Mikrogramm/kg/min)	
		Anfangsrate	Dosierungsbereich
Narkoseeinleitung	1 (nicht über einen Zeitraum von unter 30 Sekunden verabreichen)	0,5 bis 1	-
Aufrechterhaltung der Narkose bei beatmeten Patienten:			
• Lachgas (66 %)	0,5 bis 1	0,4	0,1 bis 2
• Isofluran (Anfangsdosis 0,5 MAC)	0,5 bis 1	0,25	0,05 bis 2
• Propofol (Anfangsdosis 100 Mikrogramm/kg/min)	0,5 bis 1	0,25	0,05 bis 2

Als langsame Bolusinjektion ist Ultiva über einen Zeitraum von mindestens 30 Sekunden zu verabreichen.

In den oben empfohlenen Dosierungen reduziert Remifentanyl die Menge von zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Hypnotika signifikant. Daher müssen Isofluran und Propofol wie oben empfohlen gegeben werden, um eine Verstärkung der hämodynamischen Wirkungen wie Hypotonie und Bradykardie zu vermeiden (siehe unter Abschnitt *Begleitmedikation*).

Da entsprechende Daten nicht verfügbar sind, können keine Dosierungsempfehlungen zur gleichzeitigen Anwendung von Remifentanyl und anderen als den in dieser Tabelle genannten Hypnotika gegeben werden.

Narkoseeinleitung: Zur Narkoseeinleitung muss Ultiva zusammen mit einer Standarddosis eines Hypnotikums wie Propofol, Thiopental oder Isofluran verabreicht werden. Ultiva kann mit einer Infusionsrate von 0,5 bis 1 Mikrogramm/kg/min mit oder ohne initiale Bolusinjektion (1 Mikrogramm/kg langsam verabreicht über einen Zeitraum von mindestens 30 Sekunden) gegeben werden. Wenn die endotracheale Intubation später als 8 bis 10 Minuten nach Beginn der Ultiva-Infusion erfolgen soll, ist keine Bolusinjektion erforderlich.

Aufrechterhaltung der Narkose bei beatmeten Patienten: Nach der endotrachealen Intubation muss die Infusionsrate von Ultiva entsprechend dem in der obigen Tabelle angeführten Narkoseverfahren reduziert werden. Aufgrund des raschen Wirkungseintritts und der kurzen Wirkdauer von Ultiva kann die Infusionsrate während der Narkose alle 2 bis 5 Minuten um 25 % bis 100 % nach oben bzw. um 25 % bis 50 % nach unten angepasst werden, um den gewünschten Ansprechgrad auf den μ -Opioid-Rezeptor zu erzielen. Als Gegenmaßnahme bei zu flacher Narkose kann alle 2 bis 5 Minuten eine zusätzliche langsame Bolusinjektion gegeben werden.

Narkose bei Patienten mit Spontanatmung und gesicherten Atemwegen (beispielsweise Narkose mit Larynxmaske): Bei spontan atmenden narkotisierten Patienten mit gesicherten Atemwegen kann eine Atemdepression auftreten. Besondere Vorsicht ist geboten, um die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten anzupassen. Es kann auch eine Beatmung des Patienten erforderlich sein. Die empfohlene Anfangsinfusionsrate für eine zusätzliche Analgesie bei spontan atmenden narkotisierten Patienten beträgt 0,04 Mikrogramm/kg/min mit Titration bis zum Erreichen der gewünschten Wirkung. Infusionsraten von 0,025 bis 0,1 Mikrogramm/kg/min wurden bisher in klinischen Studien untersucht. Bolusinjektionen sind nicht empfohlen bei spontan atmenden Patienten unter Narkose. Ultiva darf nicht als Analgetikum bei Eingriffen verwendet werden, bei denen die Patienten während des Eingriffs bei Bewusstsein bleiben oder deren Atemwege nicht gesichert werden.

Begleitmedikation: Remifentanil verringert die für die Narkose benötigten Mengen oder Dosen von Inhalationsnarkotika, Hypnotika und Benzodiazepinen (siehe unter *Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen*).

Dosen folgender in der Anästhesie verwendeter Wirkstoffe: Bei gleichzeitiger Anwendung mit Remifentanil können die Dosen von Isofluran, Thiopental, Propofol und Temazepam um bis zu 75 % reduziert werden.

Empfehlungen für das Absetzen/Fortführen in der unmittelbaren postoperativen Phase: Aufgrund des raschen Abklingens der Wirkung von Ultiva ist innerhalb von 5 bis 10 Minuten nach dem Absetzen keine Opioid-Wirkung mehr vorhanden. Daher müssen Patienten, die sich chirurgischen Eingriffen unterziehen und bei denen postoperative Schmerzen zu erwarten sind, vor dem Absetzen von Ultiva andere Analgetika verabreicht werden. Für das Erreichen der maximalen Wirkung eines länger wirksamen Analgetikums muss eine ausreichend lange Zeitspanne eingeplant werden. Hierbei sollte die Wahl des Analgetikums/der Analgetika individuell dem chirurgischen Eingriff sowie dem erforderlichen Ausmaß der postoperativen Versorgung des Patienten angepasst werden.

Wurde vor Beendigung des operativen Eingriffs keine Therapie mit einem länger wirksamen Analgetikum eingeleitet, kann Ultiva zur Aufrechterhaltung der Analgesie in der unmittelbaren postoperativen Phase weiter verabreicht werden, bis das länger wirksame Analgetikum seine maximale Wirkung erreicht hat.

Empfehlungen zur Anwendung bei beatmeten, intensivmedizinisch betreuten Patienten werden im Abschnitt *Anwendung in der Intensivmedizin* gegeben.

Bei spontan atmenden Patienten muss anfangs die Infusionsrate von Ultiva auf 0,1 Mikrogramm/kg/min abgesenkt werden.

Die Infusionsrate kann dann alle 5 Minuten in Stufen bis zu 0,025 Mikrogramm/kg/min gesteigert oder verringert werden, um das Ausmaß der Analgesie gegen den Grad der Atemdepression auszubalancieren. Ultiva darf nur in einer Umgebung, die vollständig zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktion ausgestattet ist und unter engmaschiger Überwachung durch Personen verabreicht werden, die speziell in der Erkennung und Behandlung der Wirkungen potenter Opiode auf die Atmung geschult sind.

Ultiva-Bolusinjektionen werden zur Behandlung von Schmerzen in der postoperativen Phase bei spontan atmenden Patienten nicht empfohlen.

Verabreichung per Zielwert-kontrollierter Infusion

Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose bei beatmeten Patienten: Ultiva muss bei Anwendung per TCI während der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose bei beatmeten, erwachsenen Patienten zusammen mit einem intravenösen oder inhalativen Hypnotikum eingesetzt werden (siehe Tabelle 1). Im Allgemeinen kann zusammen mit diesen Substanzen eine ausreichende Analgesie zur Einleitung der Narkose und zur Operation mit Remifentanil-Ziel-Blutkonzentrationen von 3 bis 8 ng/ml erreicht werden. Ultiva muss entsprechend des individuellen Ansprechens des Patienten titriert werden. Für außergewöhnlich schmerzhafte operative Eingriffe können Ziel-Blutkonzentrationen von bis zu 15 ng/ml benötigt werden.

In den oben empfohlenen Dosierungen reduziert Remifentanil die Menge der zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Hypnotika signifikant. Daher müssen Isofluran und Propofol wie oben empfohlen gegeben werden, um eine Verstärkung der hämodynamischen Wirkungen wie Hypotonie und Bradykardie zu vermeiden (siehe Tabelle 1 sowie im Abschnitt *Begleitmedikation*).

Informationen über Blutkonzentrationen von Remifentanil bei der manuell kontrollierten Infusion finden sich in Tabelle 11, Abschnitt 6.6 in der Zusammenfassung der Produktmerkmale.

Da keine ausreichenden Daten vorliegen, wird die Anwendung von Ultiva per TCI bei spontan atmenden Patienten nicht empfohlen.

Empfehlungen für das Absetzen/Fortführen in der unmittelbaren postoperativen Phase: Am Ende einer Operation, wenn die Verabreichung per TCI gestoppt oder die Zielkonzentration verringert wird, stellt sich die Spontanatmung normalerweise bei berechneten Remifentanyl-Konzentrationen im Bereich von 1 bis 2 ng/ml wieder ein. Wie bei der manuell kontrollierten Infusion muss die postoperative Schmerzbehandlung durch länger wirksame Analgetika vor dem Ende der Operation sichergestellt werden (siehe unter Abschnitt *Verabreichung per manuell kontrollierter Infusion - Empfehlungen für das Absetzen der Medikation*).

Da keine ausreichenden Daten vorliegen, wird die Anwendung von Ultiva per TCI zur postoperativen Analgesie nicht empfohlen.

Kinder (1 bis 12 Jahren)

Die gleichzeitige Anwendung von Ultiva und einem intravenösen Anästhetikum zur Einleitung der Anästhesie wurde nicht im Detail untersucht und wird daher nicht empfohlen. Die Anwendung von Ultiva per TCI wurde bei Kindern nicht untersucht, daher wird sie bei diesen Patienten nicht empfohlen. Folgende Dosierungen von Ultiva werden zur Aufrechterhaltung der Narkose empfohlen:

Tabelle 2: Dosierungsrichtlinien bei Kindern (1 bis 12 Jahre)

ANÄSTHETISCHE BEGLEITMEDIKATION *	BOLUSINJEKTION (Mikrogramm/kg)	DAUERINFUSION (Mikrogramm/kg/min)	
		Anfangsrate	Übliche Bereiche zur Aufrechter- haltung
Halothan (Anfangsdosis 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 bis 1,3
Sevofluran (Anfangsdosis 0,3 MAC)	1	0,25	0,05 bis 0,9
Isofluran (Anfangsdosis 0,5 MAC)	1	0,25	0,06 bis 0,9

* verabreicht mit Lachgas/Sauerstoff im Verhältnis 2 : 1

Wenn Ultiva als Bolusinjektion verabreicht wird, muss sich diese über mindestens 30 Sekunden erstrecken. Wurde keine Bolusinjektion gegeben, muss die Operation frühestens 5 Minuten nach dem Beginn der Ultiva-Infusion beginnen. Für die alleinige Verabreichung von Lachgas (70 %) und Ultiva müssen die Infusionsraten zur Aufrechterhaltung der Narkose üblicherweise zwischen 0,4 und 3 Mikrogramm/kg/min liegen. Daten, die bei der Anwendung bei Erwachsenen erhoben wurden, lassen vermuten, dass 0,4 Mikrogramm/kg/min eine geeignete Anfangsdosis ist, auch wenn dies nicht spezifisch untersucht wurde. Kinder müssen überwacht werden und die zu verabreichende Dosis muss der für die Operation benötigten Narkosetiefe angepasst werden.

Begleitmedikation: In den oben empfohlenen Dosierungen reduziert Remifentanyl die Menge von zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Hypnotika signifikant. Daher müssen Isofluran und Propofol wie oben empfohlen gegeben werden, um eine Verstärkung der hämodynamischen Wirkungen wie Hypotonie und Bradykardie zu vermeiden. Da entsprechende Daten nicht verfügbar sind, können keine Dosierungsempfehlungen zur gleichzeitigen Anwendung von Remifentanyl und anderen als den

in dieser Tabelle genannten Hypnotika gegeben werden (siehe unter Abschnitt *Erwachsene – Begleitmedikation*).

Empfehlungen für die Behandlung von Patienten in der unmittelbaren, postoperativen Phase

Einleitung einer alternativen Schmerzbehandlung vor Absetzen von Ultiva: Aufgrund des raschen Abklingens der Wirkung von Ultiva ist innerhalb von 5 bis 10 Minuten nach dem Absetzen keine Opioid-Wirkung mehr vorhanden. Daher müssen Patienten, die sich chirurgischen Eingriffen unterziehen, bei denen postoperative Schmerzen zu erwarten sind, vor dem Absetzen von Ultiva andere Analgetika verabreicht werden. Für das Erreichen der maximalen Wirkung eines länger wirksamen Analgetikums muss ein ausreichend langer Zeitraum vorgesehen werden. Hierbei müssen die Wahl des Analgetikums/der Analgetika, die Dosierung und der Zeitpunkt der Anwendung vorab geplant und dem chirurgischen Eingriff sowie dem erforderlichen Ausmaß der postoperativen Überwachung des Patienten angepasst werden (siehe unter *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*).

Neugeborene und Säuglinge unter einem Jahr

Es gibt nur begrenzt Erfahrungen aus klinischen Studien zur Anwendung von Remifentanyl bei Neugeborenen und Säuglingen (unter einem Jahr) (siehe Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Das pharmakokinetische Profil von Remifentanyl bei Neugeborenen und Säuglingen (unter einem Jahr) ist dem vergleichbar, das sich bei Erwachsenen nach Berücksichtigung des Körpergewichts beobachten lässt (siehe Abschnitt 5.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Dennoch wird, da die verfügbaren Daten nur unzureichend sind, die Anwendung von Ultiva bei Patienten dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Anwendung im Rahmen einer totalen intravenösen Anästhesie (TIVA):

Es gibt begrenzte Erfahrungen aus klinischen Studien zur Anwendung von Remifentanyl im Rahmen einer TIVA bei Säuglingen. (siehe Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Die klinischen Daten sind jedoch nicht ausreichend, um Dosierungsempfehlungen auszusprechen.

Narkose in der Herzchirurgie

Verabreichung per manuell kontrollierter Infusion:

Tabelle 3. Dosierungsrichtlinien für die Narkose in der Herzchirurgie

INDIKATION	BOLUSINJEKTION (Mikrogramm/kg)	DAUERINFUSION (Mikrogramm/kg/min)	
		Anfangsrate	Übliche Bereiche zur Aufrechterhaltung
Intubation	Nicht empfohlen	1	-
Aufrechterhaltung der Narkose:			
• Isofluran (Anfangsdosis 0,4 MAC)	0,5 bis 1	1	0,003 bis 4
• Propofol (Anfangsdosis 50 Mikrogramm/kg/min)	0,5 bis 1	1	0,01 bis 4,3

Weitere Verwendung zur postoperativen Analgesie vor der Extubation	Nicht empfohlen	1	0 bis 1
--	-----------------	---	---------

Narkoseeinleitung: Nachdem ein Hypnotikum zum Erlangen der Bewusstlosigkeit verabreicht wurde, muss Ultiva mit einer initialen Infusionsrate von 1 Mikrogramm/kg/min angewendet werden. Die Anwendung einer Bolusinjektion von Ultiva zur Narkoseeinleitung wird bei Patienten in der Herzchirurgie nicht empfohlen. Die endotracheale Intubation muss frühestens 5 Minuten nach Beginn der Infusion durchgeführt werden.

Aufrechterhaltung der Narkose: Nach der endotrachealen Intubation muss die Infusionsrate von Ultiva auf die individuellen Patientenbedürfnisse abgestimmt werden. Zusätzliche langsame Bolusinjektionen können bei Bedarf verabreicht werden. Bei Patienten mit hohem kardialen Risiko, beispielsweise bei Patienten mit schwerer ventrikulärer Insuffizienz oder Patienten, bei denen ein Eingriff an den Herzklappen erfolgt, beträgt die Maximaldosis für eine Bolusinjektion 0,5 Mikrogramm/kg. Diese Dosierungsempfehlungen gelten ebenfalls für Operationen mit extrakorporalem Kreislauf in Hypothermie (siehe unter Abschnitt 5.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Begleitmedikation: In den oben empfohlenen Dosierungen reduziert Remifentanyl die Menge von zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Hypnotika signifikant. Daher müssen Isofluran und Propofol wie oben empfohlen gegeben werden, um eine Verstärkung der hämodynamischen Wirkungen wie Hypotonie und Bradykardie zu vermeiden. Da entsprechende Daten nicht verfügbar sind, können keine Dosierungsempfehlungen zur gleichzeitigen Anwendung von Remifentanyl und anderen als den in dieser Tabelle genannten Hypnotika gegeben werden (siehe unter Abschnitt *Erwachsene – Begleitmedikation*).

Empfehlungen für die postoperative Versorgung des Patienten

Postoperatives Fortsetzen der Gabe von Ultiva zur Gewährleistung der postoperativen Analgesie vor der Extubation: Es wird empfohlen, dass die am Ende der Operation verwendete Infusionsrate beibehalten wird, während der Patient nach der Operation in den Aufwachraum gebracht wird. Danach muss das Ausmaß der Analgesie und der Sedierung des Patienten sorgfältig überwacht werden und die Infusionsrate von Ultiva den individuellen Patientenbedürfnissen angepasst werden (für weitere Informationen zur Versorgung von Patienten auf Intensivstationen siehe unter Abschnitt *Anwendung in der Intensivmedizin*).

Einleitung einer alternativen Schmerzbehandlung vor dem Absetzen von Ultiva: Aufgrund des raschen Abklingens der Wirkung von Ultiva ist innerhalb von 5 bis 10 Minuten nach dem Absetzen keine Opioid-Wirkung mehr vorhanden. Vor dem Absetzen von Ultiva müssen den Patienten alternative Analgetika und Sedativa in einem zeitlichen Abstand verabreicht werden, der ausreichend ist, um die therapeutischen Effekte dieser Arzneimittel erreichen zu können. Hierbei müssen die Wahl des Arzneimittels/der Arzneimittel, die Dosierung und der Zeitpunkt der Anwendung bereits vor der Extubation des Patienten geplant werden.

Empfehlungen für das Absetzen von Ultiva: Aufgrund des raschen Abklingens der Wirkung von Ultiva wurde bei Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, über Hypertonie, Zittern und Schmerzen unmittelbar nach dem Absetzen von Ultiva berichtet (siehe unter Abschnitt 4 *Welche Nebenwirkungen sind möglich* in der Gebrauchsinformation). Um das Risiko dieser Nebenwirkungen zu minimieren, muss (wie oben beschrieben) eine alternative Schmerzbehandlung eingeleitet werden, bevor die Ultiva-Infusion abgesetzt wird. Die Infusionsrate muss in Intervallen von mindestens 10 Minuten um 25 % reduziert werden, bis die Infusion abgesetzt wird.

Während der Entwöhnung vom Beatmungsgerät darf die Ultiva-Infusionsrate nicht erhöht werden, sondern nur noch ausschleichend dosiert werden. Bei Bedarf muss mit alternativen Analgetika behandelt

werden. Hämodynamische Veränderungen wie Hypertonie und Tachykardie müssen adäquat mit anderen Arzneimitteln behandelt werden.

Wenn im Rahmen der Umstellung auf eine alternative Schmerzbehandlung andere Opioide eingesetzt werden, müssen die Patienten sorgfältig überwacht werden. Der Nutzen der optimalen postoperativen Analgesie muss immer gegen das potentielle Risiko der Atemdepression bei diesen Arzneimitteln abgewogen werden.

Verabreichung per Zielwert-kontrollierter Infusion:

Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose: Bei der Anwendung per TCI muss Ultiva während der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose bei beatmeten, erwachsenen Patienten zusammen mit einem intravenösen oder inhalativen Hypnotikum eingesetzt werden (siehe Tabelle 3). Üblicherweise kann zusammen mit diesen Substanzen eine ausreichende Analgesie zur Herzchirurgie erreicht werden, mit Remifentanil-Ziel-Blutkonzentrationen, die oberhalb derer liegen, die in der Allgemeinchirurgie verwendet werden. Bei der Titration von Remifentanil entsprechend des individuellen Ansprechens des Patienten wurden in klinischen Prüfungen Blutkonzentrationen von bis zu 20 ng/ml angewendet. In den oben empfohlenen Dosen reduziert Remifentanil die Menge der zur Aufrechterhaltung der Narkose erforderlichen Hypnotika signifikant. Daher müssen Isofluran und Propofol wie oben empfohlen gegeben werden, um eine Verstärkung der hämodynamischen Wirkungen wie Hypotonie und Bradykardie zu vermeiden (siehe Tabelle 3 und diesen Abschnitt zu *Begleitmedikation*).

Informationen über Blutkonzentrationen von Remifentanil, die bei der manuell kontrollierten Infusion erreicht werden, finden sich in Tabelle 11, Abschnitt 6.6 der Zusammenfassung der Produktmerkmale.

Empfehlungen für das Absetzen/Fortführen in der unmittelbaren postoperativen Phase:

Am Ende einer Operation, wenn die Verabreichung von Ultiva per TCI gestoppt oder die Zielkonzentration verringert wird, stellt sich die Spontanatmung normalerweise bei berechneten Remifentanil-Konzentrationen im Bereich von 1 bis 2 ng/ml wieder ein. Wie bei der manuell kontrollierten Infusion muss die postoperative Schmerzbehandlung durch länger wirksame Analgetika vor dem Ende der Operation sichergestellt werden (siehe Abschnitt *Narkose in der Herzchirurgie – Verabreichung per manuell kontrollierter Infusion – Empfehlungen für das Absetzen der Medikation*). Da keine ausreichenden Daten vorliegen, wird die Anwendung von Ultiva per TCI zur postoperativen Analgesie nicht empfohlen.

Pädiatrische Patienten (1 bis 12 Jahre)

Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um eine Dosisempfehlung für die Anwendung während Herzchirurgie abzugeben.

Anwendung in der Intensivmedizin

Erwachsene

Ultiva kann zur Analgesie bei beatmeten, intensivmedizinisch betreuten Patienten angewendet werden. Falls erforderlich, müssen zusätzlich Sedativa verabreicht werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ultiva bei beatmeten, intensivmedizinisch betreuten Patienten wurden in kontrollierten klinischen Prüfungen über eine Dauer von bis zu drei Tagen nachgewiesen (siehe unter Abschnitt *Intensivmedizinisch betreute Patienten mit Niereninsuffizienz* und Abschnitt 5.2 der Zusammenfassung der Produktmerkmale). Daher wird die Anwendung von Ultiva über einen Zeitraum von mehr als 3 Tagen nicht empfohlen.

Die Verabreichung von Ultiva per TCI wurde bei intensivmedizinisch betreuten Patienten nicht untersucht, daher wird die Anwendung von Ultiva per TCI bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Bei Erwachsenen wird empfohlen, Ultiva anfänglich mit einer Infusionsrate von 0,1 Mikrogramm/kg/min (6 Mikrogramm/kg/h) bis 0,15 Mikrogramm/kg/min (9 Mikrogramm/kg/h) zu verabreichen. Die Infusionsrate muss in Schritten von 0,025 Mikrogramm/kg/min (1,5 Mikrogramm/kg/h) so angepasst werden, dass der gewünschte Grad der Analgesie erreicht wird. Zwischen zwei Dosisanpassungen muss ein Zeitraum von mindestens 5 Minuten liegen. Der Zustand des Patienten muss regelmäßig beobachtet werden und die Infusionsrate von Ultiva muss entsprechend angepasst werden. Wenn eine Infusionsrate von 0,2 Mikrogramm/kg/min (12 Mikrogramm/kg/h) erreicht ist und eine Sedierung erforderlich ist, wird empfohlen, mit der Gabe eines geeigneten Sedativums zu beginnen (siehe unten). Die Dosis des Sedativums muss so gewählt werden, dass der gewünschte Grad der Sedierung erreicht wird. Eine weitere Erhöhung der Infusionsrate von Ultiva kann in Schritten von 0,025 Mikrogramm/kg/min (1,5 Mikrogramm/kg/h) durchgeführt werden, wenn eine Verstärkung der analgetischen Wirkung erforderlich ist.

In Tabelle 4 sind die Anfangsinfusionsraten und die üblichen Dosisbereiche zur Aufrechterhaltung der Analgesie bei individuellen Patienten zusammengefasst.

Tabelle 4. Dosierungsrichtlinien zur Anwendung von Ultiva in der Intensivmedizin

DAUERINFUSION Mikrogramm/kg/min (Mikrogramm/kg/h)	
Anfangsdosis	Dosierungsbereich
0,1 (6) bis 0,15 (9)	0,006 (0,38) bis 0,74 (44,6)

Bolusinjektionen von Ultiva werden für intensivmedizinisch betreute Patienten nicht empfohlen.

Durch die Anwendung von Ultiva wird die benötigte Dosis gleichzeitig verabreichter Sedativa herabgesetzt. Übliche Anfangsdosierungen von Sedativa, soweit diese benötigt werden, sind nachfolgend aufgeführt (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5. Empfohlene Anfangsdosierung von Sedativa, sofern erforderlich:

Sedativa	Bolus (mg/kg)	Infusion (mg/kg/h)
Propofol	Bis 0,5	0,5
Midazolam	Bis 0,03	0,03

Zur gesonderten Titration der jeweiligen Substanzen sollten Beruhigungsmittel nicht als eine Mischung im selben Infusionsbeutel zubereitet werden.

Zusätzliche Analgesie für beatmete Patienten, bei denen schmerzhafte Maßnahmen durchgeführt werden: Die Infusionsrate von Ultiva kann erhöht werden, um eine zusätzliche Analgesie bei beatmeten Patienten zu gewährleisten, bei denen schmerzhafte Maßnahmen wie endotracheales Absaugen, Wundversorgung und Physiotherapie durchgeführt werden. Es wird empfohlen, eine Infusionsrate von Ultiva von mindestens 0,1 Mikrogramm/kg/min (6 Mikrogramm/kg/h) ab mindestens 5 Minuten vor Beginn der schmerzhaften Maßnahme zu verabreichen. Weitere Dosisanpassungen können alle 2 bis 5 Minuten in Schritten von 25 bis 50 % in Erwartung von oder als Reaktion auf einen erhöhten analgetischen Bedarf verabreicht werden. Eine durchschnittliche Infusionsrate von 0,25 Mikrogramm/kg/min (15 Mikrogramm/kg/h) mit Maximalwerten von 0,74 Mikrogramm/kg/min (45 Mikrogramm/kg/h) wird zur Gewährleistung einer ausreichenden Anästhesie während schmerzhafter Maßnahmen eingesetzt.

Einleitung einer alternativen Schmerzbehandlung vor dem Absetzen von Ultiva: Aufgrund des raschen Abklingens der Wirkung von Ultiva ist innerhalb von 5 bis 10 Minuten nach dem Absetzen unabhängig von der Dauer der Infusion keine Opioid-Wirkung mehr vorhanden. Bei Anwendung in der Intensivmedizin ist nach der Verabreichung von Remifentanyl die Möglichkeit der Toleranzentwicklung und einer Hyperalgesie einschließlich der einhergehenden hämodynamischen Veränderungen zu bedenken (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).. Daher müssen Patienten vor dem Absetzen von Ultiva alternative Analgetika und Sedativa erhalten, um der Gefahr einer Hyperalgesie und damit verbundener hämodynamischer Veränderungen vorzubeugen. Diese Arzneimittel müssen frühzeitig verabreicht werden, damit die therapeutischen Effekte rechtzeitig einsetzen können. Als Möglichkeiten zur Analgesie bieten sich lang wirksame orale, intravenöse oder regionale Analgetika an, deren Anwendung vom Pflegepersonal oder vom Patienten selbst gesteuert wird. Diese Behandlungen müssen jeweils den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden, wenn die Infusion von Remifentanyl reduziert wird. Es wird empfohlen, die Auswahl der Arzneimittel, die Dosierung und den Zeitpunkt der Verabreichung vor dem Absetzen von Ultiva zu planen.

Es besteht die Möglichkeit, dass sich nach einer längerfristigen Verabreichung von μ -Opioid-Agonisten mit der Zeit eine Toleranz entwickelt.

Empfehlungen für die Extubation und das Absetzen von Ultiva:

Um einen problemlosen Austritt aus einer Behandlung mit Ultiva sicherzustellen, wird empfohlen, die Infusionsgeschwindigkeit von Ultiva über einen Zeitraum von bis zu 1 Stunde vor der Extubation in Schritten auf 0,1 Mikrogramm/kg/min (6 Mikrogramm/kg/h) zu titrieren.

Nach der Extubation muss die Infusionsrate in mindestens 10-minütigen Abständen um jeweils 25 % reduziert werden, bis die Infusion beendet wird. Während der Entwöhnung vom Beatmungsgerät darf die Infusionsrate von Ultiva nicht erhöht werden, sondern lediglich verringert werden; bei Bedarf können alternative Analgetika als Ergänzung verabreicht werden.

Nach dem Absetzen von Ultiva muss die i.v.-Kanüle durchgespült oder entfernt werden, um eine weitere, unbeabsichtigte Verabreichung zu vermeiden.

Wenn andere Opioide im Rahmen der Umstellung auf eine alternative analgetische Behandlung eingesetzt werden, müssen die Patienten sorgfältig überwacht werden. Der Nutzen der optimalen Analgesie muss immer gegen das potenzielle Risiko der Atemdepression bei diesen Arzneimitteln abgewogen werden.

Intensivmedizinisch betreute Kinder

Zur Anwendung bei Kindern liegen keine Daten vor.

Intensivmedizinisch betreute Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Dialysepatienten ist eine Anpassung der oben empfohlenen Dosierungen nicht erforderlich. Die Clearance des Carboxylsäuremetaboliten ist jedoch bei Patienten mit Niereninsuffizienz reduziert (siehe unter Abschnitt 5.2 in der Zusammenfassung der Produktmerkmale).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Allgemeinnarkose: Bei Patienten über 65 Jahren müssen die für Erwachsene empfohlenen Anfangsdosierungen um die Hälfte reduziert werden und nachfolgend den individuellen Bedürfnissen

des Patienten angepasst werden, da ältere Patienten empfindlicher auf die pharmakologischen Wirkungen von Remifentanyl reagieren. Diese Dosisanpassung bezieht sich auf die Anwendung während aller Narkosephasen einschließlich Einleitung, Aufrechterhaltung und unmittelbarer postoperativer Analgesie.

Aufgrund der erhöhten Empfindlichkeit von älteren Patienten gegenüber Ultiva muss in dieser Patientengruppe bei der Anwendung von Ultiva per TCI eine anfängliche Zielkonzentration von 1,5 bis 4 ng/ml gewählt werden und nachfolgend die Dosis nach individuellem Ansprechen angepasst werden.

Narkose in der Herzchirurgie: Eine Reduzierung der Anfangsdosis ist nicht notwendig (siehe diesen Abschnitt *Narkose in der Herzchirurgie*).

Intensivmedizin: Eine Reduzierung der Anfangsdosis ist nicht notwendig (siehe diesen Abschnitt *Anwendung in der Intensivmedizin*).

Adipöse Patienten

Anwendung als manuell kontrollierte Infusion: bei adipösen Patienten muss die Ultiva-Dosis reduziert werden und auf das Idealgewicht bezogen werden, da die Clearance und das Verteilungsvolumen von Remifentanyl besser mit dem idealen als mit dem tatsächlichen Körpergewicht korrelieren.

Bestandteil des Modells von Minto ist die Berechnung der Lean Body Mass (LBM). Die LBM ist wahrscheinlich bei Frauen mit einem Body Mass Index (BMI) über 35 kg/m² und bei Männern mit einem BMI über 40 kg/m² größer als errechnet. Um eine Unterdosierung bei diesen Patienten zu vermeiden, muss Ultiva per TCI vorsichtig dem individuellen Ansprechen des Patienten angepasst werden.

Niereninsuffizienz

Auf Basis bisher verfügbarer Daten ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion einschließlich intensivmedizinisch betreuter Patienten nicht erforderlich.

Leberinsuffizienz

Die bisherigen Untersuchungsergebnisse bei einer begrenzten Zahl von Patienten mit Leberinsuffizienz rechtfertigen keine speziellen Dosierungsempfehlungen.

Allerdings können Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz etwas empfindlicher auf Remifentanyl mit einer Atemdepression reagieren (siehe *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*). Diese Patienten sind daher engmaschig zu überwachen. Die Remifentanyl-Dosis muss ihren individuellen Bedürfnissen angepasst werden.

Neurochirurgie

Begrenzte klinische Erfahrungen in der Neurochirurgie haben gezeigt, dass keine besonderen Dosierungsempfehlungen zu beachten sind.

ASA-III/IV-Patienten

Allgemeinnarkose: Da zu erwarten ist, dass die hämodynamischen Wirkungen potenter Opiode bei ASA-III/IV-Patienten stärker ausgeprägt sind, muss Ultiva bei diesen Patienten mit Vorsicht verabreicht werden. Eine verringerte Anfangsdosis und eine anschließende Einstellung der Infusionsrate entsprechend der gewünschten Wirkung werden daher empfohlen. Für Kinder liegen keine ausreichenden Daten vor, um eine Dosierungsempfehlung zu geben.

Bei der Anwendung von Ultiva per TCI bei ASA-III/IV-Patienten muss anfänglich eine niedrigere Zielkonzentration von 1,5 bis 4 ng/ml gewählt werden und nachfolgend die Dosis nach dem individuellen Ansprechen titriert werden.

Narkose in der Herzchirurgie: Eine Reduzierung der Anfangsdosis ist nicht notwendig (siehe diesen Abschnitt *Narkose in der Herzchirurgie*).

Gegenanzeigen

Da das Arzneimittel Glycin enthält, ist Ultiva für eine epidurale und intrathekale Anwendung kontraindiziert (siehe Abschnitt 5.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Ultiva darf bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Fentanylanaloga oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile nicht angewendet werden.

Ultiva darf im Rahmen der Narkoseeinleitung nicht alleine verabreicht werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ultiva darf ausschließlich in einer Umgebung, die umfassend zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktionen ausgestattet ist und von Personen verabreicht werden, die in der Anwendung von Narkosemitteln und in der Erkennung und Behandlung von erwarteten Nebenwirkungen potenter Opioide – einschließlich kardiopulmonaler Reanimation - besonders geschult sind. Diese Schulung muss beinhalten, dass man die Atemwege offen halten und einen Patienten beatmen kann. Bei beatmeten Patienten auf der Intensivstation wird die Anwendung von Ultiva über einen länger als 3 Tage dauernden Zeitraum nicht empfohlen.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Opioide einer anderen Klasse kann es nach der Verabreichung von Ultiva zu einer Überempfindlichkeitsreaktion kommen. Vor der Anwendung von Ultiva ist bei diesen Patienten Vorsicht geboten (siehe *Gegenanzeigen*).

Rasches Abklingen der therapeutischen Wirkung/Übergang zur Anwendung von alternativen Analgetika

Da es nach der Anwendung von Ultiva zu einem sehr raschen Abklingen der analgetischen Wirkung kommt, ist 5 bis 10 Minuten nach beendeter Verabreichung keine Opioidwirkung mehr vorhanden. Bei Patienten, bei denen Operationen mit zu erwartenden postoperativen Schmerzen durchgeführt werden, sollten Schmerzmittel vor dem Absetzen von Ultiva eingesetzt werden. Ein mögliches Auftreten von Toleranz, Hyperalgesie und damit einhergehenden hämodynamischen Veränderungen sollte bei der Anwendung auf der Intensivstation in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung). Vor dem Absetzen von Ultiva müssen dem Patienten andere Analgetika und Sedativa verabreicht werden. Dabei muss genügend Zeit für den Wirkungseintritt des länger wirkenden Analgetikums eingeplant werden. Die Auswahl des Präparates/der Präparate bzw. die Dosierung und der Verabreichungszeitpunkt sollten vorab geplant werden und auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten hinsichtlich Art des operativen Eingriffes bzw. der erforderlichen postoperativen Versorgung ausgerichtet sein. Falls im Verlauf der Umstellung auf alternative Analgetika andere Opioide verwendet werden, müssen stets die Vorteile einer angemessenen postoperativen Analgesie durch derartige Präparate gegen deren potenzielles Risiko einer Atemdepression abgewogen werden.

Risiken einer gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Ultiva und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine

gleichzeitige Verschreibung von Ultiva zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt *Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen*).

Absetzen der Behandlung und Entzugssyndrom

Die wiederholte Gabe in kurzen Abständen über längere Zeiträume kann nach Absetzen der Therapie zur Entstehung eines Entzugssyndroms führen. Nach plötzlichem Absetzen, insbesondere nach langfristiger, mehr als 3 Tage dauernder Anwendung, können gelegentlich Symptome wie Tachykardie, Hypertonie oder Erregung auftreten. Es wurde berichtet, dass die Wiederaufnahme der Infusion oder das Ausschleichen von Nutzen waren. Die Verwendung von Ultiva bei beatmeten Patienten auf der Intensivstation ist für einen Behandlungszeitraum von mehr als 3 Tagen nicht zu empfehlen.

Muskelsteifigkeit – Prävention und Behandlung

In den empfohlenen Dosierungen kann eine Muskelsteifigkeit auftreten. Wie bei anderen Opioiden korreliert die Inzidenz einer Muskelsteifigkeit mit der Dosis und der Geschwindigkeit der Infusion. Daher sind Bolusinjektionen langsam über mindestens 30 Sekunden zu geben.

Eine durch Remifentanil ausgelöste Muskelsteifigkeit muss im Zusammenhang mit dem klinischen Zustand des Patienten mit geeigneten unterstützenden Maßnahmen behandelt werden. Eine während der Narkoseeinleitung auftretende übermäßige Muskelsteifigkeit sollte durch die Verabreichung eines neuromuskulären Blockers und/oder die zusätzliche Gabe von Hypnotika behandelt werden. Eine während der Anwendung von Remifentanil als Analgetikum beobachtete Muskelsteifigkeit kann durch Absetzen von Remifentanil oder durch Verringerung der Infusionsgeschwindigkeit behandelt werden. Nach Absetzen der Remifentanil-Infusion bildet sich die Muskelsteifigkeit innerhalb von Minuten zurück. Alternativ hierzu kann ein Opioid-Antagonist verabreicht werden. Dies kann jedoch zur Aufhebung oder Abschwächung der analgetischen Wirkung von Remifentanil führen.

Atemdepression – Prävention und Behandlung

Wie bei allen stark wirkenden Opioiden geht eine tiefe Analgesie mit einer ausgeprägten Atemdepression einher. Deshalb darf Remifentanil nur in Bereichen angewandt werden, wo adäquate Möglichkeiten zur Überwachung und Behandlung einer Atemdepression zur Verfügung stehen. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Atemfunktion geboten. Das Auftreten einer Atemdepression muss entsprechend behandelt werden, und zwar entweder durch Senkung der Infusionsgeschwindigkeit um 50 % oder mittels zeitweiligen Absetzens der Infusion. Im Gegensatz zu anderen Fentanylanaloga konnte selbst nach längerer Anwendung keine wiederkehrende Atemdepression festgestellt werden. Die postoperative Erholung kann jedoch durch viele Faktoren beeinflusst werden. Daher ist es wichtig sicherzustellen, dass der Patient bei vollem Bewusstsein ist und spontan atmet, ehe er den Aufwachraum verlässt.

Kardiovaskuläre Wirkungen

Das Risiko kardiovaskulärer Wirkungen wie Hypotonie oder Bradykardie, die in seltenen Fällen zu Asystolen bzw. Herzstillstand (siehe Abschnitt 4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und *Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen*) führen können, kann durch Senkung der Infusionsgeschwindigkeit von Ultiva oder der Dosis gleichzeitig verwendeter Anästhetika oder durch i.v.-Flüssigkeitszufuhr, vasopressorisch aktive Arzneimittel oder Anticholinergika in geeigneter Weise behandelt werden.

Geschwächte, hypovolämische, hypotone und ältere Patienten können auf die kardiovaskulären Wirkungen von Remifentanyl empfindlicher reagieren.

Versehentliche Verabreichung

Nach Absetzen von Ultiva kann in den i.v.-Infusionsschläuchen oder im Totraum der Kanülen genügend Substanz verbleiben, um beim Durchspülen des Schlauches mit i.v.-Flüssigkeit oder anderen Substanzen eine Atemdepression, Apnoe und/oder Muskelsteifigkeit zu verursachen. Dies kann vermieden werden, indem man Ultiva über einen schnell fließenden i.v.-Infusionsschlauch oder über eine Verweilkanüle verabreicht, die nach Absetzen von Ultiva entfernt wird.

Neugeborene/Kleinkinder

Es liegen nur begrenzt Daten zur Anwendung bei Neugeborenen/Kleinkindern unter einem Jahr vor (siehe *Dosierung und Art der Anwendung – Neugeborene/Kleinkinder unter einem Jahr* und Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden können sich Toleranz, eine physische und psychische Abhängigkeit sowie eine Opioidgebrauchsstörung entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Fehlanwendung von Opioiden kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Ultiva enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Remifentanyl wird nicht durch Plasmacholinesterasen im Körper metabolisiert. Wechselwirkungen mit durch diesen Enzymtyp metabolisierten Arzneimitteln lassen sich daher im Prinzip ausschließen.

Wie andere Opioide verringert Remifentanyl bei der manuell kontrollierten Verabreichung ebenso wie bei der Verabreichung per TCI die für die Narkose benötigten Dosen von Inhalations- und i.v.-Narkotika sowie von Benzodiazepinen (siehe unter Abschnitt *Dosierung und Art der Anwendung*). Wird die Dosierung von gleichzeitig verabreichten zentral dämpfenden Arzneimitteln nicht verringert, ist eine Verstärkung der Nebenwirkungen dieser Arzneimittel möglich.

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel: Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*). Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Gabapentinoiden (Gabapentin und Pregabalin) erhöht das Risiko für Überdosierung, Atemdepression und Tod.

Die gleichzeitige Gabe von Remifentanyl und serotonergen Wirkstoffen wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) und Monoaminoxidase-Hemmern (MAOI) kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung von MAOI ist Vorsicht

geboten. Irreversible MAOI sollten mindestens zwei Wochen vor der Anwendung von Remifentanyl abgesetzt werden.

Die kardiovaskulären Wirkungen von Ultiva (Hypotonie und Bradykardie – siehe unter Abschnitt 4 in der Gebrauchsinformation und *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*) können bei Patienten verstärkt sein, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, welche die Herzfunktion beeinflussen. Hierzu zählen Betablocker und Calciumantagonisten.

Nachdem Sie Ultiva bekommen haben, ist es ratsam, alkoholische Getränke zu vermeiden.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine angemessenen und gut kontrollierten Studien bei Schwangeren. Ultiva sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn die möglichen Nutzen die potenziellen Risiken für den Fötus überwiegen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Remifentanyl in die Muttermilch übergeht. Da allerdings Fentanylanaloga in die Muttermilch übergehen und mit Remifentanyl verwandtes Material in der Milch von Ratten gefunden wurde, die mit Remifentanyl behandelt wurden, wird empfohlen, dass stillende Mütter das Stillen für 24 Stunden nach der Verabreichung von Remifentanyl unterbrechen sollten.

Wehen und Geburt

Aufgrund der unzureichenden Daten kann die Verabreichung von Remifentanyl während der Geburtswehen oder bei einem Kaiserschnitt nicht empfohlen werden. Es ist bekannt, dass Remifentanyl die Plazentaschranke passiert und Fentanylanaloga können eine Atemdepression beim Kind verursachen. Falls Remifentanyl dennoch verabreicht wird, müssen die Patientin und das Neugeborene auf

Anzeichen einer übermäßigen Sedierung oder Atemdepression überwacht werden (siehe Abschnitt *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*).

Überdosierung

Wie bei allen stark wirkenden Opioid-Analgetika äußert sich eine Überdosis in einer Verstärkung der pharmakologisch vorhersehbaren Wirkungen von Ultiva. Aufgrund der sehr kurzen Wirkdauer von Remifentanyl ist das Potenzial für schädigende, durch eine Überdosis bedingte Wirkungen auf den sich unmittelbar an die Verabreichung des Präparates anschließenden Zeitraum beschränkt. Die Reaktion auf das Absetzen von Ultiva erfolgt rasch, mit einer Rückkehr zu den Ausgangswerten innerhalb von 10 Minuten.

Im Falle einer Überdosierung bzw. vermuteten Überdosierung sind folgende Maßnahmen zu ergreifen: Ultiva ist abzusetzen, Atemwege sind freizuhalten, eine assistierte oder kontrollierte Beatmung mit Sauerstoff ist einzuleiten und eine ausreichende Herz-Kreislauf-Funktion ist aufrechtzuerhalten. Wenn die Atemdepression mit Muskelrigidität einhergeht, kann ein neuromuskulärer Blocker zur Erleichterung der assistierten oder kontrollierten Beatmung erforderlich sein. Zur Behandlung einer Hypotonie können intravenöse Flüssigkeit und vasopressorische Mittel gegeben sowie unterstützende Maßnahmen getroffen werden.

Die intravenöse Verabreichung eines Opioid-Antagonisten wie Naloxon kann als spezifisches Antidot zur Behandlung einer schweren Atemdepression oder einer schweren Muskelrigidität angezeigt sein. Es

ist nicht zu erwarten, dass die Dauer der Atemdepression nach einer Überdosis von Ultiva die Wirkungsdauer des Opioid-Antagonisten überschreitet.

Inkompatibilitäten

Ultiva darf nur mit den empfohlenen Injektionslösungen rekonstituiert und verdünnt werden (siehe Abschnitt *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung*).

Es darf nicht mit Ringer-Laktat-Injektionslösung oder Ringer-Laktat und 5 %-Glukose-Injektionslösung rekonstituiert, verdünnt oder vermischt werden.

Ultiva darf vor der Verabreichung nicht mit Propofol im selben Infusionsbeutel vermischt werden.

Ultiva darf nicht über den gleichen intravenösen Infusionsschlauch wie Blut, Serum oder Plasma verabreicht werden. Unspezifische Esterasen, die in Blutprodukten vorhanden sind, können eine Hydrolyse von Remifentanyl und seines inaktiven Metaboliten auslösen.

Ultiva darf vor der Anwendung nicht mit anderen Arzneimitteln vermischt werden.

Aufbewahrung

Flaschen:

1-mg-Flaschen – 18 Monate.

2-mg-Flaschen – 2 Jahre.

5-mg-Flaschen – 3 Jahre.

Nach Rekonstitution:

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde für 24 Stunden bei 25°C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, liegen die Lagerung während der Anwendung und die vor der Anwendung herrschenden Bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten 24 Stunden bei 2 bis 8°C nicht überschritten werden, es sei denn, die Rekonstitution erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen

Nach Verdünnung:

Alle verdünnten Lösungen von Ultiva zur Injektion oder Infusion müssen sofort verbraucht werden. Jegliche nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Ultiva muss durch Hinzufügen von, je nach Bedarf, 1 ml, 2 ml oder 5 ml Injektionslösung so verdünnt werden, dass eine rekonstituierte Lösung mit einer Remifentanyl-Konzentration von 1 mg/ml entsteht. Die rekonstituierte Lösung ist trüb, farblos und nahezu frei von Partikeln. Nach Rekonstitution muss die Lösung visuell (wenn die Verpackung es ermöglicht) auf Partikel, eine Verfärbung oder eine Beschädigung der Verpackung hin kontrolliert werden. Jede Lösung, bei der derartige Mängel gefunden werden, muss verworfen werden. Die rekonstituierte Lösung ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Zur manuell kontrollierten Verabreichung darf Ultiva nach Auflösen des Pulvers nicht ohne weitere Verdünnung auf Konzentrationen zwischen 20 und 250 Mikrogramm/ml angewendet werden (die empfohlene Verdünnung beträgt 50 Mikrogramm/ml für Erwachsene und 20-25 Mikrogramm/ml für Kinder im Alter von einem Jahr oder darüber).

Bei der Anwendung per TCI darf Ultiva nach Auflösung des Pulvers nicht ohne weitere Verdünnung angewendet werden. Die empfohlene Verdünnung beträgt 20 bis 50 Mikrogramm/ml.

Die Verdünnung erfolgt nach den technischen Voraussetzungen des Infusionssystems und den zu erwartenden Bedürfnissen des Patienten.

Die Verdünnung muss mit einer der nachfolgend genannten Injektionslösungen erfolgen:

- Wasser für Injektionszwecke
- 5 %-Glukose-Injektionslösung
- 5 %-Glukose und 0,9 %-Natriumchlorid-Injektionslösung
- 0,9 %-Natriumchlorid-Injektionslösung
- 0,45 %-Natriumchlorid-Injektionslösung

Nach Verdünnung muss die Lösung visuell kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass sie klar, farblos und praktisch frei von Partikeln ist. Jede Lösung, bei der entsprechende Mängel gefunden werden, muss verworfen werden.

Ultiva hat sich bei Verabreichung in einen laufenden i.v.-Katheter mit den folgenden intravenösen Flüssigkeiten als kompatibel erwiesen:

- Ringer-Laktat-Injektionslösung
- Ringer-Laktat- und 5 %-Glukose-Injektionslösung

Ultiva hat sich bei Verabreichung in einen laufenden i.v.-Katheter ebenfalls als kompatibel mit Propofol erwiesen.