

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Agilus 120 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Dantrolen-Natrium-3,5-Hydrat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen.

Dieses Arzneimittel wird in Notsituationen angewendet und der Arzt wird entschieden haben, dass Sie es benötigen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Agilus und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Agilus bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Agilus angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Agilus aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Agilus und wofür wird es angewendet?

Agilus enthält Dantrolen-Natrium. Es handelt sich um ein Arzneimittel, das als direkt wirkendes Muskelrelaxans bezeichnet wird. Es bindet an ein Ziel in den Muskelzellen und hilft den Muskeln des Körpers zu entspannen, wenn sie überstimuliert wurden.

Dieses Arzneimittel wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern jeden Alters in Kombination mit anderen geeigneten unterstützenden Maßnahmen zur Behandlung der malignen Hyperthermie. Maligne Hyperthermie ist ein lebensbedrohlicher Notfall, bei dem die Skelettmuskulatur des Körpers überstimuliert wird und sich nicht entspannen kann. Dies kann zu einem sehr schnellen Anstieg der Körpertemperatur und/oder zu einer Ansammlung von Abfallprodukten im Körper führen (metabolische Azidose), die lebenswichtige Organe am ordnungsgemäßen Funktionieren hindern kann.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Agilus bei Ihnen angewendet wird?

Agilus darf bei Ihnen nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Dantrolen-Natrium oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sie werden dieses Arzneimittel wahrscheinlich erhalten haben, bevor Sie die Packungsbeilage lesen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn:

- Sie derzeit Arzneimittel gegen Bluthochdruck oder Angina pectoris einnehmen, die als „Calciumkanalblocker“ bezeichnet werden. Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Agilus kann die Kaliummenge in Ihrem Blut erhöhen, was zu einem unregelmäßigen Herzrhythmus oder einer Unfähigkeit führen kann, einige Ihrer Muskeln zu bewegen.

- Sie denken, dass das Arzneimittel auf Ihre Haut verschüttet wurde; in diesem Fall sollten Sie es mit Wasser abwaschen.

Bei Patienten, die eine orale Langzeitbehandlung mit Dantrolen-Natrium erhalten haben, wurden Leberschäden beobachtet. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie vermuten, Symptome einer Leberschädigung zu haben (z. B. wenn Ihre Haut und Ihre Augen gelblich erscheinen oder wenn Sie Bauchschmerzen und Schwellungen haben).

Anwendung von Agilus zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkungsweise von Agilus beeinflussen oder Agilus kann ihre Wirkungsweise beeinflussen:

- Arzneimittel gegen Bluthochdruck und Angina pectoris, die als „Calciumkanalblocker“ bezeichnet werden, wie Verapamil oder Diltiazem, können zu Herzinsuffizienz führen, wenn sie gleichzeitig mit Agilus angewendet werden (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
- Muskelrelaxanzien, wie Vecuronium, können die muskelentspannende Wirkung von Agilus verstärken, wenn sie gleichzeitig angewendet werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie, wenn möglich, Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Schwangerschaft

Agilus wird nicht angewendet, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, dies wird für notwendig erachtet. Nachdem Ihnen Agilus gegeben wurde, können die Muskeln Ihres Uterus (Gebärmutter) geschwächt sein. Wenn Sie Agilus während eines Kaiserschnitts erhalten, kann es bei Ihrem Neugeborenen zu Muskelschwäche kommen.

Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Agilus bzw. in den 60 Stunden nach der letzten Dosis nicht stillen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nachdem Ihnen Agilus gegeben wurde, kann Ihre Hand- und Beinmuskulatur schwach sein und Sie können auch ein Gefühl von Schwindel oder Benommenheit haben. Diese Wirkungen können bis zu 48 Stunden nach der Anwendung von Agilus andauern. Fahren Sie nicht und bedienen Sie keine Maschinen während dieser Zeit.

Agilus enthält Cyclodextrin und Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 3 530 mg Hydroxypropylbetadex (ein Cyclodextrin) pro Durchstechflasche, dies entspricht 156,2 mg/ml in der rekonstituierten Lösung.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in der Vergangenheit Probleme mit Ihrem Hörvermögen hatten, z. B. wenn Sie anfällig für Ohrinfektionen sind. Bei Patienten, die Hydroxypropylbetadex gegen andere Erkrankungen in höheren als den für Agilus empfohlenen Dosen erhalten haben, wurden Fälle von Hörbeeinträchtigungen beobachtet. Eine solche Hörbeeinträchtigung ist im Allgemeinen von

kurzer Dauer und leicht. Bei Patienten, die hohe Agilus-Dosen (über 10 mg/kg) benötigen, wird die Behandlung aufgrund dieses Risikos erneut geprüft.

Das mit Hydroxypropylbetadex verbundene potenzielle Risiko kann erhöht sein, wenn Ihre Nieren nicht richtig funktionieren.

Dieses Arzneimittel enthält 6,9 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht weniger als 0,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie wird Agilus angewendet?

Diese Injektion wird Ihnen von medizinischem Fachpersonal in eine Vene gegeben. Die Dosis von Agilus, die Ihnen gegeben wird, hängt von Ihrem Körpergewicht ab. Die Dosis wird alle 10 Minuten wiederholt, bis sich Ihre Symptome bessern. Wenn sich Ihre Symptome nach der Gabe des Arzneimittels nicht bessern, überprüft der Arzt Ihre Diagnose eventuell noch einmal im Hinblick auf Behandlungsalternativen. Wenn bei Ihnen ein Rückfall auftritt, wird Ihr behandelnder Arzt Agilus erneut injizieren.

Wenn Ihnen zu viel Agilus gegeben wurde

Wenn Sie eine größere Menge von Agilus erhalten haben, als Sie sollten, können Nebenwirkungen auftreten. Es kann zu einer schweren Muskelschwäche kommen, die sich auf Ihre Atmung auswirken kann. Ihr Arzt wird Sie engmaschig überwachen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Zusammenhang mit dem Wirkstoff von Agilus beobachtet:

Die Häufigkeit der folgenden Nebenwirkungen ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Schwerwiegende Nebenwirkungen – Ihr Arzt wird die Anwendung von Agilus bei Ihnen sofort beenden

- plötzliche, schwere allergische Reaktion mit Atemproblemen, Schwellung, Benommenheit, Herzsrasen, Schwitzen und Bewusstlosigkeit (anaphylaktische Reaktion)

Sonstige Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Zusammenhang mit dem Wirkstoff von Agilus beobachtet:

- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)
- hoher Kaliumspiegel im Blut (Hyperkaliämie), was zu Müdigkeit, Muskelschwäche, Übelkeit und Herzrhythmusstörungen führen kann
- Schwindelgefühl, Benommenheit, Krampfanfälle, Sprachschwierigkeiten (Dysarthrie), Kopfschmerzen
- verändertes Sehvermögen
- Herzinsuffizienz, langsame Herzfrequenz (Bradykardie), schneller Herzschlag (Tachykardie)
- Entzündung in einer Vene, die zu einem Blutgerinnsel und einer Verstopfung der Vene führt (Thrombophlebitis)

- Probleme beim Atmen (respiratorische Insuffizienz), zu langsame und flache Atmung (Atemdepression)
- Bauchschmerzen (Abdominalschmerzen), Übelkeit (Krankheitsgefühl), Erbrechen, Blutungen im Darm und Magen mit Symptomen wie Blut im Stuhl oder im Erbrochenen (gastrointestinale Blutung), Durchfall, Probleme beim Schlucken (Dysphagie)
- gelbe Augen und Haut (Gelbsucht)*, Entzündung der Leber (Hepatitis)*, Leberversagen, das tödlich sein kann*, Veränderungen bei Bluttests der Leberfunktion, Lebererkrankung aufgrund einer unbekannten Ursache oder allergischen Reaktion
- juckender Hautausschlag (Urtikaria), Rötung der Haut (Erythem), übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrose)
- Muskelschwäche, müde Muskeln
- Kristallpartikel im Urin (Kristallurie)
- schwache Kontraktionen während der Geburt (uterine Hypotonie)
- Müdigkeitsgefühl (Ermüdung), allgemeine Schwäche (Asthenie), Reaktionen an der Injektionsstelle

*Diese Nebenwirkungen wurden in Situationen beobachtet, in denen eine Behandlung mit Dantrolen über einen längeren Zeitraum oral erfolgte.

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.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: www.bfarm.de

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

5. Wie ist Agilus aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel wird im Krankenhaus aufbewahrt, und diese Anweisungen sind nur für das medizinische Personal bestimmt.

Ungeöffnete Durchstechflasche: Es sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Rekonstituierte Lösung: Innerhalb von 24 Stunden verbrauchen. Die rekonstituierte Lösung vor Licht geschützt aufbewahren. Nicht über 25 °C und nicht im Kühlschrank lagern.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton der Durchstechflasche nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nur zur einmaligen Anwendung. Restliche rekonstituierte Lösung entsorgen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Agilus enthält

Der Wirkstoff ist Dantrolen-Natrium-3,5-Hydrat.

Eine Durchstechflasche enthält 120 mg Dantrolen-Natrium-3,5-Hydrat. Nach Rekonstitution mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jeder ml Lösung 5,3 mg Dantrolen-Natrium-3,5-Hydrat.

Die sonstigen Bestandteile sind Hydroxypropylbetadex (ein Cyclodextrin) und Macrogol (E1521).
Siehe Abschnitt 2 „Agilus enthält Cyclodextrin und Natrium“.

Wie Agilus aussieht und Inhalt der Packung

Durchstechflaschen aus Glas mit Gummistopfen und Verschluss, die 120 mg gelb-orangefarbenes Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthalten.

Faltschachtel mit 6 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2024.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Agilus sollte beginnen, sobald eine maligne Hyperthermie-Krise vermutet wird, d. h. bei charakteristischer Muskelsteifigkeit, metabolischer Azidose und/oder schnell steigender Körpertemperatur.

Dosierung

Agilus soll mittels zügiger intravenöser Bolusinjektion in einer anfänglichen Dosis von 2,5 mg/kg Körpergewicht bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten angewendet werden.

Solange die klinischen Leitsymptome wie Tachykardie, Hypoventilation, anhaltende Hyperazidität (Überwachung von pH und Partialdruck des Kohlendioxids (pCO₂) erforderlich) und Hyperthermie bestehen, sollte die Bolusinjektion von 2,5 mg/kg alle 10 Minuten wiederholt werden, bis sich die physiologischen und metabolischen Werte bessern. Wenn eine kumulative Dosis von 10 mg/kg oder

darüber in Betracht gezogen wird, sollte die Diagnose einer malignen Hyperthermie erneut untersucht werden.

Die folgende Tabelle enthält Beispiele für eine Dosierung auf der Grundlage der Anzahl der Durchstechflaschen, die für die erste Dosis von 2,5 mg/kg benötigt werden, und die sofort durch Bolusinjektion angewendet werden muss:

Tabelle 1: Dosierungsbeispiele

Dosierungsbeispiele nach Körpergewicht für eine Aufsättigungsdosis von 2,5 mg/kg bei Erwachsenen und Kindern				
Anzahl der vorzubereitenden Durchstechflaschen^a	Körpergewicht (Spanne)	Beispielhafte Dosierungsempfehlung		
		Körpergewicht	Zu verabreichende Dosis	Anzuwendende Menge^a
1	Bis zu 48 kg	3 kg	7,5 mg	1,4 ml
		6 kg	15 mg	2,8 ml
		12 kg	30 mg	5,6 ml
		24 kg	60 mg	11,3 ml
		48 kg	120 mg	22,6 ml
2	Von 49 kg bis 96 kg	72 kg	180 mg	33,9 ml
		96 kg	240 mg	45,2 ml
3	Ab 97 kg	120 kg	300 mg	56,5 ml
		144 kg ^b	300 mg ^b	56,5 ml

^aDas Gesamtvolumen einer rekonstituierten Durchstechflasche beträgt 22,6 ml.

^bFür alle Körpergewichte sollten die Initialdosis und alle wiederholten Dosen 300 mg, entsprechend 2,5 Durchstechflaschen, nicht überschreiten.

Behandlung eines Rezidivs (Wiederauftretens)

Es ist zu beachten, dass die hypermetabolischen Symptome der malignen Hyperthermie innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem ursprünglichen Abklingen wieder auftreten können. Bei einem Rezidiv sollte Agilus in einer Dosis von 2,5 mg/kg alle 10 Minuten erneut gegeben werden, bis sich die Symptome der malignen Hyperthermie wieder zurückbilden. Für die Behandlung eines Rezidivs gelten die gleichen Maßgaben wie für die Überwachung metabolischer Werte und für die Dosisitration bei einer erstmalig auftretenden Episode.

Kinder und Jugendliche

Keine Anpassung der Dosierung erforderlich.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Lagerung, Vorbereitung und Handhabung

Vorbereitung

Jede Durchstechflasche ist durch Zugabe von 20 ml Wasser für Injektionszwecke und ca. 1-minütiges Schütteln zu rekonstituieren und anschließend auf Partikel zu prüfen. Weiteres Schütteln kann erforderlich sein. Die rekonstituierte Lösung sollte eine gelb-orange Farbe haben und frei von Partikeln sein. Das Volumen der Lösung in einer rekonstituierten Durchstechflasche beträgt 22,6 ml.

Die chemische und physikalische Stabilität nach der Rekonstitution wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens/der Rekonstitution schließt das Risiko einer

mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungsdauer und die Aufbewahrungsbedingungen in der Verantwortung des Anwenders und dürfen 24 Stunden bei 25 °C nicht überschreiten.

Lagerung

Für die ungeöffnete Durchstechflasche sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die rekonstituierte Lösung vor Licht geschützt aufbewahren. Nicht über 25 °C und nicht im Kühlschrank lagern.

Handhabung

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Die rekonstituierte Agilus-Lösung darf nicht mit anderen Lösungen gemischt oder über denselben venösen Zugang injiziert werden.

Kontakt der Lösung mit der Haut ist zu vermeiden. Falls die Lösung auf die Haut gelangt, muss sie mit ausreichend Wasser entfernt werden.

Dieses Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und Reste der rekonstituierten Lösung sind zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.