

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Remimazolam (Byfavo®)

PAION Pharma

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	9
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	10
2.4 Referenzliste für Modul 2	10

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 2-1: Chemische Struktur von Remimazolam und seines inaktiven Hauptmetaboliten	8
--	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
PZN	Pharmazentralnummer
ZNS	Zentrales Nervensystem

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) vermieden. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Remimazolam
Handelsname:	Byfavo®
ATC-Code:	N05CD14

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
20158080	EU/1/20/1505/001	20 mg	10 Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
20158097	EU/1/20/1505/002	50 mg	10 Durchstechflaschen mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Anwendungsgebiet

Remimazolam ist ein ultra-kurz wirksames Benzodiazepin, das gemäß der Fachinformation zur intravenösen Applikation für die folgenden Indikationen angezeigt ist [1; 2]:

- 20 mg Remimazolam für die prozedurale Sedierung bei Erwachsenen
- 50 mg Remimazolam zur intravenösen Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen

Prozedurale Sedierung und Allgemeinanästhesie stellen wichtige medizinische Prozeduren dar, die jederzeit ein Risiko für teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen innehaben

In beiden Indikationen sollen die erwarteten vegetativen Auswirkungen auf einen Patienten bei einer Operation oder anderweitigen medizinischen Prozedur vermindert werden. Hierzu wird das Bewusstsein des Patienten mittels Applikation eines Sedativums unterdrückt, um so mögliche negative Erinnerungen und Eindrücke an die entsprechende Prozedur effektiv zu reduzieren [3; 4]. Die prozedurale Sedierung und die Allgemeinanästhesie unterscheiden schlussendlich bei der gewünschten Tiefe der Sedierung. Während bei der prozeduralen Sedierung eine mittlere Sedierungstiefe unter Erhalt der Reflexe, des Herz-Kreislauf- sowie des Atmungssystems erzielt werden soll, steht bei der Allgemeinanästhesie ein vollständiger Bewusstseinsverlust im Vordergrund, der oft mit einer Unterstützung des Atmungssystems und gelegentlich auch des Herz-Kreislaufsystems einhergeht.

Alle zurzeit gebräuchlichen Sedativa greifen auf pharmakologische Art in die Übertragung von Reizen im zentralen Nervensystem (ZNS) ein und entfalten auf diese Weise ihre Wirkung. Neben gewünschten pharmakologischen Effekten ergeben sich eine Reihe von teilweise schwerwiegenden unerwünschten Effekten, die auf den entsprechenden Wirkmechanismen der jeweiligen Sedativa zurückzuführen sind. Es soll hierbei angemerkt sein, dass insbesondere die pharmakokinetischen Eigenschaften der eingesetzten Wirkstoffe zu einem ungünstigen

pharmakologischen Profil beitragen können. Zu den prominentesten Nebenwirkungen gehören Atemdepressionen und/oder Verschlüsse der Atemwege, ein abnormaler Blutdruck, der sich meist als perioperativer Blutdruckabfall darstellt, postoperative Übelkeit und postoperatives Delir [5].

Die genannten Nebenwirkungen sind insbesondere bei Risikopatienten, die sich durch einen schlechten Allgemeinzustand in Form einer Klassifizierung der American Society of Anaesthesiologists (ASA) von ≥ 2 , Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen beziehungsweise damit oft einhergehend ein hohes Alter auszeichnen, problematisch und können sich teils mit schweren Folgen äußern [6].

Derzeitig verwendete Sedativa sind nicht dazu in der Lage, die Versorgung von Risikopatienten adäquat zu gewährleisten

Der sowohl für die Allgemeinanästhesie als auch die prozedurale Sedierung wichtigste Wirkstoff ist Propofol, das auf Grund seiner vielseitigen Einsetzbarkeit und der breiten Anwendungserfahrung in den letzten Jahren zum am häufigsten verwendeten Sedativum aufgestiegen ist. Für die prozedurale Sedierung ist des Weiteren Midazolam von Bedeutung, genauso wie die inhalativen Sedativa im Bereich der Allgemeinanästhesie.

Alle genannten Wirkstoffe sind in der Regel wirksam und tolerierbar bei Patienten mit einem guten Allgemeinzustand. Sie weisen jedoch signifikante Nachteile, zum Beispiel im Bereich unerwünschte Wirkungen, auf, die sich besonders bei Patienten mit einem geminderten Allgemeinzustand als kritisch herausstellen können. Die unerwünschten Wirkungen reichen von einer intraoperativen Hypotonie über das postoperative Delirium bis hin zur postoperativen Übelkeit. Auf Grund des tiefgreifenden Einschnitts die Physiologie diverser Organsysteme, insbesondere bei der Allgemeinanästhesie, ist eine dauerhafte Überwachung der Patienten zwingend erforderlich [7-10]. Unerwünschte Wirkungen können zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt führen, was zum einen für den Patienten ein negatives Ereignis darstellt und zum anderen das Gesundheitssystem unnötig belastet. Bei der intraoperativen Hypotonie konnte eine direkte Korrelation mit einer erhöhten Mortalität festgestellt werden. Dies untermauert die Schwere der unerwünschten Wirkungen, die vor allem bei einer Allgemeinanästhesie auftreten können [11-13]. Insgesamt gehen die Einschränkungen so weit, dass die genannten Wirkstoffe zum Teil bei den Risikopatienten gar nicht oder nur unter höchsten Sicherheitsvorkehrungen eingesetzt werden dürfen [14]. Es fehlt also eine passende Alternative, die auch bei den Risikopatienten ohne Einschränkungen zur prozeduralen Sedierung als auch zur Allgemeinanästhesie eingesetzt werden kann. Diese Lücke kann Remimazolam durch sein vorteilhaftes pharmakologisches Profil adäquat schließen.

Wirkmechanismus von Remimazolam

Bei Remimazolam handelt es sich um ein ultra-kurz wirksames Benzodiazepin, das speziell für die beiden genannten Anwendungsgebiete entwickelt worden ist [1; 2; 15]. Seine Wirkung entfaltet Remimazolam mittels einer Modulierung von Gamma-Aminobuttersäure (GABA)_A-Rezeptoren, wobei es ausschließlich zu einer indirekten inhibitorischen Wirkung des Rezeptors kommt. Alle Benzodiazepine sind in der Lage durch allosterische Bindung an einen GABA_A -

Rezeptor eine dauerhafte Konformationsänderung des Rezeptors zu erzeugen, die die Bindung des natürlichen Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure erleichtert. Ihren Effekt können Benzodiazepine demnach nur hervorrufen, wenn ebenfalls endogenes GABA vorhanden ist. Im Zuge der dauerhaft verstärkten Aktivierung der Rezeptoren durch GABA kommt es zu einem gesteigerten intrazellulären Einstrom von Chloridionen in die postsynaptischen Neurone und somit zu einer Hyperpolarisation der dortigen Zellmembran. Auf diese Weise wird die postsynaptische Erregbarkeit der Neurone heruntergesetzt, was zu einem sedierenden und anxiolytischen Effekt führt [16].

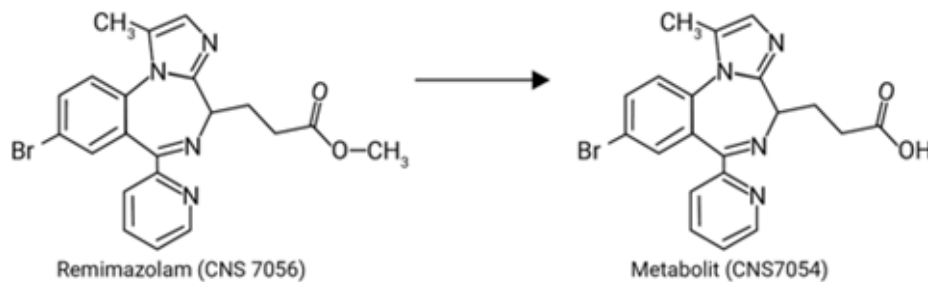


Abbildung 2-1: Chemische Struktur von Remimazolam und seines inaktiven Hauptmetaboliten

Benzodiazepine stellen eine große Gruppe an sehr diversen Wirkstoffen dar, die die gleichen pharmakodynamischen Eigenschaften aufweisen, aber sich hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik deutlich voneinander unterscheiden [17]. In der Regel unterliegen Benzodiazepine einem ausgeprägten Metabolismus, bei dem häufig weiterhin pharmakologisch aktive Metabolite entstehen. Dies führt bisweilen zu sehr lang wirksamen Wirkstoffen, die für den Einsatz als Sedativum ungeeignet sind. Bei Remimazolam handelt es sich um ein wasserlösliches Molekül, das dementsprechend ein geringes Verteilungsvolumen aufweist, aber dennoch ausreichend ZNS-gängig ist, um seinen pharmakologischen Effekt schnell und vollständig zu entfalten. Weiterhin wird Remimazolam von Carboxy-Esterasen im Gewebe metabolisiert und unterliegt keinem nennenswerten weiteren an spezifische Enzyme gebundenen Metabolismus [18]. Die damit einhergehende schnelle Metabolisierung in Kombination mit dem geringen Verteilungsvolumen erlauben eine ausgesprochen präzise Steuerung der Sedierungstiefe, was den vielfältigen Einsatz von Remimazolam ermöglicht [15]. Es kann sowohl zur tieferen Sedierung bei der Allgemeinanästhesie als auch zur niedragschweligen Sedierung bei der prozeduralen Sedierung eingesetzt werden. Das schnelle An- und Abfluten vom Remimazolam in Kombination mit einer guten Kontrollierbarkeit, sowie die Möglichkeit des Einsatzes eines Antagonisten, in Form von Flumazenil, erlauben einen sicheren Einsatz von Remimazolam bei Patientengruppen mit speziellen Anforderungen hinsichtlich der Sicherheit und Verträglichkeit des Wirkstoffs [3; 19; 20]. Weiterhin sprechen für die Einsatz von Remimazolam die schnelle Erholungszeit nach einer Prozedur und das nur vereinzelte Auftreten von etwaigen unerwünschten Wirkungen. Eine sichere Anwendung von Remimazolam bei Risikopatienten ist daher auch durch Ärzte, die keine anästhesiologische Weiterbildung durchlaufen haben, ohne weiteres möglich [21]. Dies Punkt gewinnt insbesondere bei der Betrachtung der

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Veränderungen des deutschen Gesundheitssystems und der Altersstruktur der deutschen Bevölkerung an Bedeutung, da die steigende Ambulantisierung und ein größerer Anteil an Risikopatienten die Wahrscheinlichkeit einer Anwendung eines Sedativums durch nicht-Anästhesiologen bei diesen Patienten und das damit erhöhte Risiko steigen lässt.

Remimazolam stellt eine sinnvolle und notwendige Erweiterung des Portfolios der Sedativa, insbesondere bei Risikopatienten, dar, da es eine hochwirksame, sichere und leicht anwendbare Alternative zu den bestehenden Sedativa ist und somit dem idealen Sedativum von allen verfügbaren Möglichkeiten am nächsten kommt.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Remimazolam wird angewendet bei Erwachsenen zur prozeduralen Sedierung.	Nein	26.03.2021	A
Remimazolam 50 mg wird angewendet bei Erwachsenen zur intravenösen Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie.	Nein	31.03.2023	B
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Den Angaben in der Tabelle 2-3 liegen die Fachinformationen zu Remimazolam 20 mg und 50 mg zu Grunde [1; 2].

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Keine weiteren Anwendungsgebiete	Nicht zutreffend

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Abschnitt 2.1

Der Wirkmechanismus von Remimazolam (Byfavo[®]) wurde anhand der Fachinformationen [1; 2] und öffentlich verfügbarer Publikationen (siehe Referenzliste) beschrieben.

Abschnitt 2.2

Das Anwendungsgebiet von Remimazolam in Deutschland wurde den Fachinformationen für Remimazolam entnommen [1; 2].

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Paion Pharma GmbH 2024. Fachinformation Byfavo 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung - Stand: Juli 2024.

2. Paion Pharma GmbH 2024. Fachinformation Byfavo 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung - Stand: Juli 2024.
3. Benzoni T., A. A., Cascella M., 2025. Procedural Sedation [Online]. StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/> [Zugriff am 12.10.2025].
4. Siddiqui B.A., K. P. 2025. Anesthesia Stages [Online]. StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557596/> [Zugriff am 12.10.2025].
5. Bellolio, M. F., Gilani, W. I., Barrionuevo, P., Murad, M. H., Erwin, P. J., Anderson, J. R., Miner, J. R. & Hess, E. P. 2016. Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*, 23, 119–34.
6. Saunders, R., Davis, J. A., Kranke, P., Weissbrod, R., Whitaker, D. K. & Lightdale, J. R. 2018. Clinical and economic burden of procedural sedation-related adverse events and their outcomes: analysis from five countries. *Ther Clin Risk Manag*, 14, 393–401.
7. Donohue, C., Hobson, B. & Stephens, R. C. 2013. An introduction to anaesthesia. *Br J Hosp Med (Lond)*, 74, C71–5.
8. Kouz, K., Hoppe, P., Briesenick, L. & Saugel, B. 2020. Intraoperative hypotension: Pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic approaches. *Indian J Anaesth*, 64, 90–6.
9. Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Aceto, P., Audisio, R., Cherubini, A., Cunningham, C., Dabrowski, W., Forookhi, A., Gitti, N., Immonen, K., Kehlet, H., Koch, S., Kotfis, K., Latronico, N., MacLulich, A. M. J., Mevorach, L., Mueller, A., Neuner, B., Piva, S., Radtke, F., Blaser, A. R., Renzi, S., Romagnoli, S., Schubert, M., Slooter, A. J. C., Tommasino, C., Vasiljewa, L., Weiss, B., Yuerek, F. & Spies, C. D. 2024. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol*, 41, 81–108.
10. Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., Cherubini, A., Jones, C., Kehlet, H., MacLulich, A., Radtke, F., Riese, F., Slooter, A. J., Veyckemans, F., Kramer, S., Neuner, B., Weiss, B. & Spies, C. D. 2017. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*, 34, 192–214.
11. Saugel, B., Fletcher, N., Gan, T. J., Grocott, M. P. W., Myles, P. S., Sessler, D. I. & PeriOperative Quality Initiative, X. I. W. M. 2024. PeriOperative Quality Initiative (POQI) international consensus statement on perioperative arterial pressure management. *Br J Anaesth*, 133, 264–76.
12. Klein, A. A., Meek, T., Allcock, E., Cook, T. M., Mincher, N., Morris, C., Nimmo, A. F., Pandit, J. J., Pawa, A., Rodney, G., Sheraton, T. & Young, P. 2021.

- Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*, 76, 1212–23.
13. Salmasi, V., Maheshwari, K., Yang, D., Mascha, E. J., Singh, A., Sessler, D. I. & Kurz, A. 2017. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*, 126, 47–65.
 14. Wehrmann, T., Riphaut, A., Eckardt, A. J., Klare, P., Kopp, I., von Delius, S., Rosien, U., Tonner, P. H. & Collaborators 2023. Aktualisierte S3-Leitlinie "Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie" der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol.* 20230907 ed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37678315>.
 15. Kilpatrick, G. J. 2021. Remimazolam: Non-Clinical and Clinical Profile of a New Sedative/Anesthetic Agent. *Front Pharmacol*, 12, 690875.
 16. Sigel, E. & Steinmann, M. E. 2012. Structure, function, and modulation of GABA(A) receptors. *J Biol Chem*, 287, 40224–31.
 17. Griffin, C. E., 3rd, Kaye, A. M., Bueno, F. R. & Kaye, A. D. 2013. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J*, 13, 214–23.
 18. Schmalix, W., Petersen, K.-U., Pesic, M. & Stöhr, T. 2024. The Metabolism of the New Benzodiazepine Remimazolam. *Current Drug Metabolism*, 25, 164–73.
 19. Fresenius Kabi 2021. Fachinformation Flumazenil - Stand: Januar 2021.
 20. Barends, C. R. M., Absalom, A. R. & Struys, M. M. R. F. 2018. Drug selection for ambulatory procedural sedation. *Current Opinion in Anesthesiology*, 31.
 21. Colao, J. & Correa, D. R. 2016. Rapidly Metabolized Anesthetics: Novel Alternative Agents for Procedural Sedation. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*, 7.