

Springer Journal

ANÄSTHESIE NACHRICHTEN

Zeitschrift für Anästhesiologie, Intensiv-, Notfall-, Schmerz- und Palliativmedizin



Angiotensin II & Remimazolam Einsatzgebiete, Benefits und Caveats

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft
für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin

Ö G A R I
■ ■ ■ ■ ■

Kooperationspartner: Österreichische Palliativgesellschaft (OPG)

Sonderdruck aus ANÄSTHESIE NACHRICHTEN 2026;2(8):76–77.

IMPRESSUM: Anästhesie Nachrichten. **Medieninhaber, Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8–10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43 (0)1/330 24 15-0, Fax: +43 (0)1/330 24 26. **Eigentümer und Copyright:** © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature, 2026. **Geschäftsführung:** DI Alexander Barta, Alexandra Dambeck, Dr. Cord Stähler. **Chef vom Dienst:** Mag. Volkmar Weilguni. **Projektmanagement:** Monica Friedmann, BA. **Sales Management:** Dr. Eva-Maria Bendel. **Hersteller:** FRIEDRICH Druck & Medien GmbH, 4020 Linz. **Verlags- und Herstellungsort:** Wien. **Website:** www.pains.at **Grafische Gestaltung:** Brigitte Schmidt. **Cover:** © scyther5 / Getty Images / iStock **Produktsicherheit:** Bei Fragen zur Produktsicherheit wenden Sie sich bitte an ProductSafety@springernature.com
Mit freundlicher Unterstützung von Stelopharm GmbH.



Springer Medizin

Angiotensin II & Remimazolam

Einsatzgebiete, Benefits und Caveats

Im Rahmen der 44. Wiener Intensivmedizinischen Tage präsentierten Experten Daten und praktische Empfehlungen zur Anwendung des nicht-adrenergen Vasopressors Angiotensin II in der Schocktherapie sowie des Benzodiazepins Remimazolam als Sedativum und Anästhetikum.

Ein vasodilatatorischer Schock, der eine Vasopressorthapie erfordert, betrifft rund ein Drittel aller Intensivpatient:innen [1]. In 6–7 % entsteht ein refraktärer Schock; hier ist mit einer hohen Mortalität von 37–66 % zu rechnen [2, 3]. Therapeutisch stellt bei refraktärer Hypotonie die exogene Verabreichung des körpereigenen Hormons Angiotensin II (AT II, Giapreza®) eine Option dar [4]. „Angiotensin II bedingt sowohl eine arterielle als auch eine venöse Vasokonstriktion“, erklärte **PD Dr. Johann Knotzer, MSc**, Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels. Der Wirkeintritt erfolgt rasch, und die Halbwertszeit beträgt rund eine Minute [4].

Blutdruckanstieg unter AT II

Patient:innen im Katecholamin-resistenten vasoplegischen Schock erhielten in der Zulassungsstudie ATHOS-3 entweder Angiotensin II ($n=163$) oder Placebo ($n=158$) zusätzlich zu Noradrenalin $\pm$ Vasopressin [5]. „Die als primärer Endpunkt definierte Blutdrucksteigerung wurde im Prüfarm signifikant häufiger erreicht“, erklärte Knotzer (69,9 % vs. 23,4 %; $p<0,001$) [5]. „Der Noradrenalinbedarf sank um ca. 70%.“

Postmarketing-Daten bestätigen die rasche blutdrucksteigernde Wirkung von Angiotensin II [6]. Responder erfuhren im Vergleich zu Non-Respondern zudem eine signifikante Überlebensverbesserung (Abb. 1). Ein fehlendes Ansprechen auf Angiotensin II findet sich vor allem im Kontext einer Dauertherapie mit Angiotensin-

rezeptorblockern [7]. „Hier müssen viel höhere Dosen verabreicht werden, um den gleichen Effekt zu erzielen“, betonte Knotzer.

Aufgrund des erhöhten Thromboserisikos soll eine Angiotensin-II-Gabe von einer Antikoagulation begleitet sein. Ein graduelles Absetzen beugt einer Rebound-Hypotonie vor. Der Experte empfahl die Integration von Angiotensin II in den hauseigenen Vasoplegie-Algorithmus. Als Initialdosis gelten 20 ng/kg/min, die Titration kann bis 80 ng/kg/min erfolgen [4]. „Im klinischen Alltag verwenden wir teilweise bis zu 10 ml/h, was 200 ng/kg/min entspricht.“

Benefits bei RRT und ACE-Inhibitor-Therapie

Knotzer umriss Personengruppen, die von Angiotensin II besonders profitieren. Bei Patient:innen mit fortgeschrittener Nierenerkrankung bzw. Nierenersatztherapie (RRT) ermöglichte die Zugabe von Angiotensin II in ATHOS-3 eine frühzeitigere Beendigung der RRT und war gleichzeitig mit einer gesteigerten Überlebenswahrscheinlichkeit nach 28 Tagen assoziiert [8]. Weiters weist eine Dauermedikation mit ACE-Hemmern auf zu erwartende Benefits hin, da hier die Reninspiegel als Folge des Feedback-Mechanismus im Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)-System erhöht sind. Eine Subanalyse der ATHOS-3-Studie erbrachte erhöhte Reninspiegel bei 76 % von 255 Patient:innen [9]. „In dieser Gruppe betrug die 28-Tagesmortalität unter der Zugabe von Angioten-

sin II 51 % vs. 70 % unter alleiniger Vasopressorthapie.“

Ein spezieller Vorteil von Angiotensin II besteht in einer verringerten supraventrikulären Arrhythmie neigung. Im Direktvergleich mit Noradrenalin zeigten retrospektive Daten eine signifikant niedrigere Rate an intra- und postoperativen Arrhythmien (5 % vs. 28,3 %; $p=0,03$) [10].

Insgesamt empfiehlt sich der Einsatz von Angiotensin II somit speziell bei Patient:innen, die unter ACE-Hemmertherapie stehen, hinsichtlich eines Nierenversagens gefährdet sind bzw. sich bereits in einem akuten oder chronischen Nierenversagen befinden oder ein Risiko für ein De-novo-Vorhofflimmern aufweisen. Auch eine Hyperreninämie lässt hohe Wirksamkeit erwarten, jedoch müsste das Ergebnis der Testung sofort verfügbar sein [11].

Als weiterer positiver Effekt fand sich eine verbesserte Oxygenierung bei ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome); hier ergab eine Subgruppenanalyse der ATHOS-3-Studie einen Vorteil im Prüfarm nach 48 Stunden [12].

Remimazolam: hämodynamische & respiratorische Stabilität

Das kurzwirksame Benzodiazepin Remimazolam (Byfavo®) wurde in der EU vor fünf Jahren für die prozedurale Sedierung und vor drei Jahren für die Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen zugelassen [13]. Durch positive allosterische Modulation am GABA_A-Rezeptor bewirkt die Substanz Anxiolyse, Antikonvulsion, Amnesie, Muskelrelaxation, Sedierung und Bewusstlosigkeit [14]. Remimazolam weist eine hohe Clearance auf [13, 15]. „Es ist kein Injektionsschmerz zu erwarten“, betonte **OA Dr. Harald Rinösl**, Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, LKH Feldkirch.

Die hämodynamische Stabilität des Anästhetikums belegen klinische Daten wie ein randomisierter

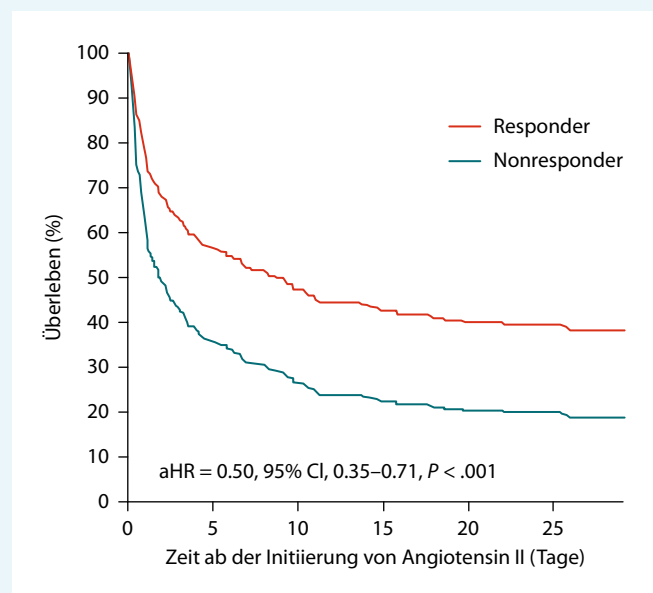


Abb. 1: Mortalitätsreduktion unter Angiotensin II bei Respondern vs. Non-Respondern im Real-World-Setting [6]

Vergleich mit Propofol, bei dem die Patient:innen unter Remimazolam geringere Noradrenalin Dosen benötigten [16]. „Trotzdem zeigten sie deutlich seltener Blutdruckabfälle“, berichtete Rinösl. Für die hohe respiratorische Stabilität des Anästhetikums spricht unter anderem der Umstand, dass die ED95 (Einzeldosis, bei der 95 % der maximalen Wirkung erreicht werden) für die Sedierung bei etwa der Hälfte der ED95 für die respiratorische Depression liegt (0,14 mg/kg vs. 0,27 mg/kg) [17]. Die respiratorische Stabilität begründet sich auch auf dem erhaltenen Tonus der Rachenmuskulatur; dies ist beim Einbringen von Larynxmasken zu beachten. Zudem lieferte eine Metaanalyse ein sehr positives Signal dahingehend, dass unter Remimazolam keine erhöhten Delirraten zu erwarten sind [18].

Dosierungsempfehlungen

Generell empfahl Rinösl für die Einleitung Dosismbereiche von

3–7 mg (Sedierung) bzw. 0,12–0,33 mg/kg (Narkose); dabei stehen am unteren Ende des Spektrums ältere, kranke und leichtgewichtige Patient:innen und am oberen junge, gesunde Personen (Abb. 2). Während für die Sedierung die primäre Bolusgabe vom Gewicht abhängig ist, trifft das auf die Erhaltungsdosis nicht zu. 2 mg-Boli können so lange verabreicht werden, bis die Zieltiefe erreicht ist. Der Experte wies auf den häufigen Fehler der Unterdosierung hin: „Zu Beginn gibt man aus Angst oft zu wenig.“

Die Aufrechterhaltung der Sedierung erfolgt laut Rinösl mit 2 mg-Boli alle 3–5 Minuten bei kürzeren Prozeduren (<30 Minuten) oder mittels Perfusor (0,7–1,5 mg/min) bei längeren Eingriffen. Für die Aufrechterhaltung der Narkose empfahl der Experte eine Dosis von 0,5–2 mg/min. Dosisreduktionen im Rahmen der Erhaltung sollen bei ASA-Scores von 3 oder 4, höherem Alter sowie Demenz erfolgen [13, 17, 19]. Eine

Niereninsuffizienz erfordert keine Anpassung, bei Leberinsuffizienz muss die Dosis nur im Stadium Child C reduziert werden [13, 20].

Durch die Gabe von Flumazenil lässt sich die Wirkung des Medikaments sehr rasch und ohne das Risiko eines Rebound-Phänomens aufheben, was auch bei ambulanten Eingriffen (z. B. Punktionen, Kardioversionen) Vorteile wie kürzere Beobachtungszeiten ermöglicht [13]. Eine Benzodiazepin-Abhängigkeit stellt aufgrund der Gefahr epileptischer Anfälle eine Kontraindikation gegen eine Antagonisierung dar. Rinösl plädierte für einen niederschweligen Einsatz von Remimazolam bei Thoraxdrainagen, ZVK- oder Magensondenanlagen auf der Intensivstation. „Nur wenige Medikamente haben in den letzten Jahren unser Handeln auf der Intensivstation einschneidend geändert, aber Remimazolam ist eines davon.“

Literatur

- Cecconi M et al (2014) Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40(12): 1795–1815
- Benbenishty J et al (2011) Characteristics of patients receiving vasopressors. *Heart Lung* 40(4): 247–252
- Jentzer JC et al (2018) Management of refractory vasodilatory shock. *Chest* 154(2): 416–426
- Giapreza® Fachinformation, Stand 9/2024
- Khanna A et al (2017) Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med* 377(5): 419–430
- Wieruszewski PM et al (2021) Angiotensin II infusion for shock – a multicenter study of postmarketing use. *Chest* 159(2): 596–605
- Leisman DE et al (2024) ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers differentially alter the response to angiotensin II treatment in vasodilatory shock. *Crit Care* 28(1): 130
- Tumlin JA et al (2018) Outcomes in patients with vasodilatory shock and renal replacement therapy treated with intravenous angiotensin II. *Crit Care Med* 46(6): 949–957
- Bellomo R et al (2020) Renin and survival in patients given angiotensin II for catecholamine-resistant vasodilatory shock. A clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 202(9): 1253–1261
- Urias et al (2024) A retrospective cohort analysis comparing the effectiveness and safety of perioperative angiotensin II to adrenergic vasopressors as a first-line vasopressor in kidney transplant recipients. *J Anesth Analg Crit Care* 4(1): 72
- Zarbock et al (2025) The renin-angiotensin-aldosterone system in cardiac surgery and angiotensin II therapy for vasoplegia. *Anesth Analg* 142(3): 494–500
- Leisman DE et al (2023) Angiotensin II treatment is associated with improved oxygenation in ARDS patients with refractory vasodilatory shock. *Ann Intensive Care* 13(1): 128
- Byfavo® Fachinformation, Stand 11/2025
- Saari TI et al (2011) Enhancement of GABAergic activity: neuropharmacological effects of benzodiazepines and therapeutic use in anesthesiology. *Pharmacol Rev* 63(1): 243–267
- Masui K (2024) Remimazolam: its clinical pharmacology and evolving role in anesthesia and sedation practice. *Curr Opin Anesthesiol* 37(4): 344–351
- Fechner J et al (2024) Anaesthetic efficacy and postinduction hypotension with remimazolam compared with propofol: a multicentre randomised controlled trial. *Anaesthesia* 79(4): 410–422
- Chae D et al (2022) Pharmacodynamic analysis of intravenous bolus remimazolam for loss of consciousness in patients undergoing general anaesthesia: a randomised, prospective, double-blind study. *Br J Anaesth* 129(1): 49–57
- Arias JA et al (2025) Association of remimazolam with delirium and cognitive function: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anesthesiol* 42(4): 285–297
- Masui K et al (2022) A population pharmacokinetic model of remimazolam for general anaesthesia and consideration of remimazolam dose in clinical practice. *J Anesth* 6(4): 493–505
- Stöhr T et al (2021) Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment. *Br J Anaesth* 127(3): 415–423

Bericht: Dr. Judith Moser

Quelle: 44. Wiener Intensivmedizinische Tage (WIT), Symposium der Firma Stelopharm, 13. Februar 2026, Wien

Mit freundlicher Unterstützung der Stelopharm GmbH | giap-byfa_ASTEL012_07/26

© Springer Medizin Wien

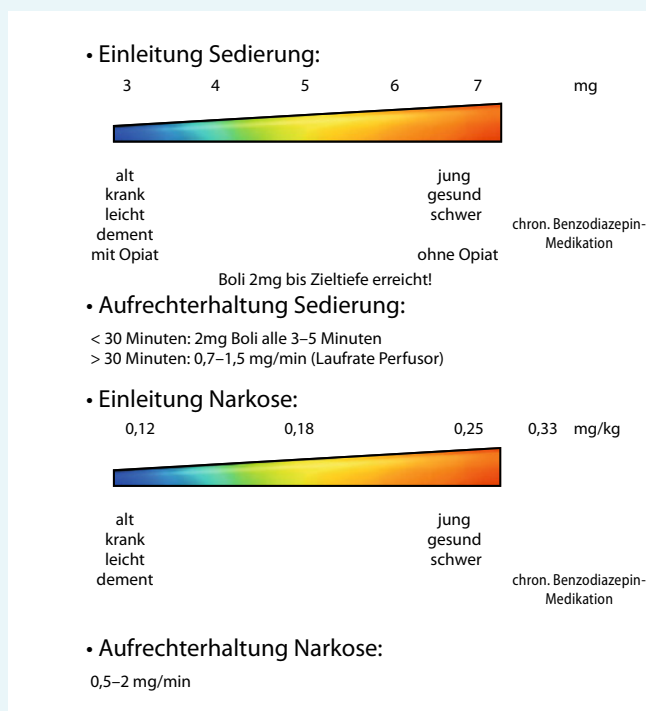


Abb. 2: Dosierungsempfehlungen für Einleitung und Aufrechterhaltung der Sedierung und Narkose mit Remimazolam (laut Dr. Harald Rinösl)

GIAPREZA® (Angiotensin II)

ZUSÄTZLICHE THERAPIEOPTION BEI
REFRAKTÄRER HYPOTONIE:¹



Schnelles Ansprechen
(5 Minuten)¹



Reduktion des Vasopressorbedarfs¹



Normalisierung des renalen Blutflusses,
Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate²

byfavo®
Remimazolam

IN JEDER TIEFE
UNTER KONTROLLE



Minimale Gewebeakkumulation,
niedrige kontextsensitive Halbwertszeit^{1,2}



Gut steuerbar:
schnell und kurzwirksames Benzodiazepin-Sedativum^{1,2}



Günstiges kardiales Nebenwirkungsprofil
(auch bei ASA III-IV)^{2,3}

1. GIAPREZA® Fachinformation, Stand 09/2024; 2. Legrand et al. Critical Care 2024, 28:389; DOI: 10.1186/s13054-024-05123-7

1. BYFAVO® Fachinformation, Stand 11/2025; 2. Scheckenbach et al. Anästh Intensivmed 2021, 62:111-117; DOI: 10.19224/ai.2021.111. 3. Rex et al., Dig Liver Dis. 2021, 53(1):94-101; DOI: 10.1016/j.dld.2020.10.039



Pharmazeutische Lösungen bei hämodynamischen Herausforderungen
Stelopharm GmbH | www.stelopharm.com | Albert-Schweitzer-Gasse 6
Objekt 3, 1140 Wien

BYFAVO® (Remimazolam) - Kurzfassung der Fachinformation

Bezeichnung des Arzneimittels: Byfavo 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Byfavo 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Byfavo 20 mg: Jede Durchstechflasche enthält Remimazolambesilat entsprechend 20 mg Remimazolam. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 2,5 mg Remimazolam. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Durchstechflasche enthält 79,13 mg Dextran 40. Byfavo 50 mg: Jede Durchstechflasche enthält Remimazolambesilat entsprechend 50 mg Remimazolam. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Konzentrat 5 mg Remimazolam. Das Konzentrat muss verdünnt werden, um eine Endkonzentration von 1–2 mg/ml zu erreichen. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Durchstechflasche enthält 198 mg Dextran 40. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Fachinformation Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Remimazolam wird angewendet bei Erwachsenen zur prozeduralen Sedierung. Byfavo 50 mg: Remimazolam wird angewendet bei Erwachsenen zur intravenösen Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Instabile Myasthenia gravis. Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa, ATC-Code: N05CD14. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Dextran 40, Lactose-Monohydrat, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). **Inhaber der Zulassung:** PAION Deutschland GmbH, Heussstraße 25, 52078 Aachen Deutschland Tel.: +800 4453 4453, E-Mail: info@paion.com **Vertrieb in Österreich:** Stelopharm GmbH, Herrengasse 6-8/3/5, 1010 Wien **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** November 2025

GIAPREZA® (Angiotensin II) - Kurzfassung der Fachinformation

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.

Bezeichnung des Arzneimittels: Giapreza 2,5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jeder ml des Konzentrats enthält Angiotensin-II-Acetat entsprechend 2,5 mg Angiotensin II. Eine Durchstechflasche mit 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2,5 mg Angiotensin II. Eine Durchstechflasche mit 2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 5 mg Angiotensin II. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Fachinformation Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Giapreza ist für die Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit einem septischen oder anderen distributiven Schock indiziert, die trotz einer angemessenen Wiederherstellung des Volumens und der Anwendung von Katecholaminen oder anderen verfügbaren gefäßerengenden Therapien hypotensiv bleiben (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, sonstige Herzstimulanzien, ATC-Code: C01CX09 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) **Inhaber der Zulassung:** PAION Deutschland GmbH, Heussstraße 25, 52078 Aachen Deutschland Tel.: +800 4453 4453, E-Mail: info@paion.com **Vertrieb in Österreich:** Stelopharm GmbH, Herrengasse 6-8/3/5, 1010 Wien **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** September 2024