

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius, Emulsion zur Injektion oder Infusion

2. QUANTITATIVE UND QUALITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Emulsion enthält 10 mg Propofol.

Jede Ampulle mit 10 ml enthält 100 mg Propofol.

Jede Ampulle mit 15 ml enthält 150 mg Propofol.

Jede Ampulle mit 20 ml enthält 200 mg Propofol.

Jede Durchstechflasche mit 20 ml enthält 200 mg Propofol.

Jede Durchstechflasche mit 50 ml enthält 500 mg Propofol.

Jede Durchstechflasche mit 100 ml enthält 1000 mg Propofol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Emulsion enthält:

Sojaöl	50 mg
Natrium	max. 0,06 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion oder Infusion
Weiße Öl-in-Wasser Emulsion

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius ist ein kurz wirkendes intravenöses Narkosemittel zur

- Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 1 Monat,
- Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen, allein oder in Kombination mit einer Lokal- oder Regionalanästhesie bei Erwachsenen, Jugendlichen oder Kindern über 1 Monat,
- Sedierung von beatmeten Patienten über 16 Jahre im Rahmen der Intensivbehandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Propofol 1 % MCT Fresenius darf nur in Krankenhäusern oder in adäquat ausgestatteten anderen Einrichtungen von anästhesiologisch bzw. intensivmedizinisch ausgebildeten Ärzten verabreicht werden. Die Herz-Kreislauf- und die Atemfunktionen sollten kontinuierlich überwacht werden (EKG, Pulsoxymeter), Geräte zur Freihaltung der Atemwege, zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebung sollten jederzeit zur Verfügung stehen.

Die Sedierung mit Propofol 1 % MCT Fresenius und der chirurgische oder diagnostische Eingriff sollten nicht von derselben Person vorgenommen werden. Die Dosierung von Propofol 1 % MCT Fresenius sollte unter Beachtung der Prämedikation individuell der Reaktion des Patienten angepasst werden.

Im Allgemeinen ist die ergänzende Gabe von Analgetika zusätzlich zu Propofol 1 % MCT Fresenius erforderlich.

Dosierung**Erwachsene****Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen****Narkoseeinleitung:**

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol 1 % MCT Fresenius mit einer Geschwindigkeit von etwa 20–40 mg Propofol alle 10 Sekunden titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen. Bei den meisten Erwachsenen bis 55 Jahre dürfte in der Regel eine Gesamtdosis von 1,5–2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht (KG) erforderlich sein.

Bei Patienten über 55 Jahren und bei Patienten der Risikogruppe ASA III und IV, insbesondere bei kardialer Vorschädigung, sind geringere Dosen ausreichend. Eine Verringerung der Gesamtdosis von Propofol 1 % MCT Fresenius bis zu 1 mg Propofol/kg KG kann erforderlich sein. Bei diesen Patienten sollte Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius langsamer verabreicht werden (ungefähr 2 ml der 10 mg/ml Emulsion (20 mg Propofol) alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Allgemeinanästhesie kann durch Verabreichung von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius mittels kontinuierlicher Infusion oder durch wiederholte Bolusinjektion aufrechterhalten werden.

Die benötigte Dosierung liegt in der Regel im Bereich von 4–12 mg Propofol/kg KG/Std. Bei weniger belastenden operativen Eingriffen, wie minimal invasive Chirurgie, dürfte eine Dosierung von etwa 4 mg Propofol/kg KG/Std. ausreichend sein.

Bei älteren Patienten, bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, bei kardial vorgeschädigten Patienten, hypovolämischen Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV muss die Dosis von Propofol 1 % MCT Fresenius eventuell weiter verringert werden, abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

Bei Narkoseaufrechterhaltung mit Propofol 1 % MCT Fresenius mittels wiederholten Bolusinjektionen werden im Allgemeinen 25–50 mg Propofol (= 2,5–5 ml Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius) entsprechend den klinischen Notwendigkeiten nachinjiziert.

Die rasche Bolusinjektion (einmalig oder wiederholt) von Propofol 1 % MCT Fresenius sollte bei älteren Patienten unterbleiben, da dies zu einer Einschränkung der Herz- und Lungenfunktion führen kann.

Kinder und Jugendliche**Allgemeinanästhesie bei Kindern im Alter von über 1 Monat:****Narkoseeinleitung:**

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol 1 % MCT Fresenius langsam titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Narkose erkennen lassen. Die Dosis sollte dem Alter und/oder dem KG angepasst werden. Die meisten Kinder über 8 Jahre benötigen zur Narkoseeinleitung ca. 2,5 mg Propofol 1 % MCT Fresenius/kg KG. Bei jüngeren Kindern, insbesondere im Alter von 1 Monat bis 3 Jahre, kann die benötigte Dosis höher sein (2,5–4 mg Propofol/kg KG).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Aufrechterhaltung der benötigten Anästhetiefiefe kann durch die Gabe von Propofol 1 % MCT Fresenius mittels Infusion oder wiederholten Bolusgaben erfolgen. Die erforderlichen Dosierungsraten variieren beträchtlich unter den Patienten, doch mit Dosen im Bereich von 9–15 mg/kg pro Stunde wird in der Regel eine zufriedenstellende Narkose erreicht.

Bei jüngeren Kindern, insbesondere im Alter von 1 Monat bis 3 Jahre, kann die benötigte Dosis höher sein.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV werden geringere Dosen empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Sedierung von Erwachsenen bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen:

Zur Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen sollten Dosierung und die Dosierungsintervalle entsprechend der gewünschten Tiefe der Sedierung und des klinischen Ansprechens gewählt werden. Die meisten Patienten benötigen 0,5–1,0 mg Propofol/kg KG über einen Zeitraum von 1–5 Minuten zur Einleitung der Sedierung. Die Aufrechterhaltung der Sedierung wird durch Titration von Propofol 1 % MCT Fresenius bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung erreicht. Im Allgemeinen werden zwischen 1,5 und 4,5 mg Propofol/kg KG/Std benötigt. Zusätzlich zur Infusion können 10 bis 20 mg Propofol (1–2 ml Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius) als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig ist.

Bei Patienten über 55 Jahren und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können eine langsamere Verabreichung und eine niedrigere Dosierung von Propofol 1 % MCT Fresenius erforderlich sein.

Sedierung bei Kindern über 1 Monat bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen:

Die Dosierung und die Dosierungsintervalle werden entsprechend der gewünschten Tiefe der Sedierung und des klinischen Ansprechens gewählt. Für die Einleitung der Sedierung ist bei den meisten pädiatrischen Patienten eine Dosis von 1–2 mg Propofol/kg KG erforderlich. Die Aufrechterhaltung der Sedierung erfolgt durch Titration von Propofol MCT Fresenius per Infusion bis zur gewünschten Sedierungstiefe. Bei den meisten Patienten sind 1,5–9 mg Propofol/kg/Std. erforderlich. Die Infusion kann durch Bolusgaben von Propofol 1 % MCT Fresenius bis zu 1 mg Propofol/kg KG ergänzt werden, wenn eine schnelle Vertiefung der Sedierung erforderlich ist.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können geringere Dosen erforderlich sein.

Sedierung von Patienten über 16 Jahre im Rahmen der Intensivbehandlung:

Zur Sedierung von beatmeten Patienten während der Intensivbehandlung sollte Propofol 1 % MCT Fresenius als kontinuierliche Infusion verabreicht werden. Die Dosis richtet sich nach der gewünschten Tiefe der Sedierung. Normalerweise werden bei Dosierungen im Bereich von 0,3–4,0 mg Propofol/kg KG/Std. die gewünschten Sedie-

rungstiefen erreicht. Die Infusionsrate sollte 4,0 mg Propofol/kg KG/Std. nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Die Verabreichung von Propofol mittels Target Controlled Infusion (TCI)-System wird nicht für die Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlen.

Dauer der Anwendung

Propofol 1 % MCT Fresenius darf maximal über einen Zeitraum von 7 Tagen angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Emulsion ist zu entsorgen.

Die Ampullen und Durchstechflaschen sind vor Gebrauch zu schütteln.

Wenn nach dem Schütteln zwei Schichten erkennbar sind, darf die Emulsion nicht verwendet werden. Nur verwenden, wenn die Zubereitung homogen und das Behältnis unbeschädigt ist.

Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius, Emulsion zur Injektion oder Infusion kann als Infusion unverdünnt oder verdünnt angewendet werden (Verdünnung siehe Abschnitt 6.6).

Bei Infusion von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius ist eine Burette, ein Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe (einschließlich TCI-Systeme) oder eine volumetrische Infusionspumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen.

Vor der Anwendung ist der Ampullenhals bzw. die Gummimembran der Durchstechflasche mit Alkoholspray oder einem mit Alkohol getränkten Tupfer zu reinigen. Angebrochene Behältnisse sind nach der Benutzung zu verwerfen.

Propofol 1 % MCT Fresenius enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel. Aufgrund seiner Zusammensetzung (Fett enthaltende Emulsion) wird das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt.

Die Emulsion muss unmittelbar nach dem Öffnen der Ampulle oder nach Aufbrechen des Siegels der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen in eine sterile Spritze und ein steriles Infusionsset aufgezogen werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden.

Sowohl für Propofol 1 % MCT Fresenius als auch für das Infusionsbesteck ist während der Infusion strenge Asepsis einzuhalten. Eine weitere Verabreichung von Arzneimitteln oder Infusionslösungen in die laufende Propofol 1 % MCT Fresenius-Infusion sollte mittels eines Dreiwegehahnes oder eines Y-Stückes in unmittelbarer Kanülnähe erfolgen.

Anleitungen für die gleichzeitige Verabreichung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.6.

Bei der Verwendung von Propofol 1 % MCT Fresenius dürfen keine Bakterienfilter benutzt werden.

Der Inhalt einer Ampulle oder Durchstechflasche, sowie jeder Spritze oder jedes Infusionssystems, das Propofol MCT Fresenius enthält, ist nur zur **einmaligen** Anwendung bei **einem** Patienten bestimmt. Nach An-

wendung verbleibende Reste des Inhalts müssen verworfen werden.

Infusion von unverdünntem Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius

Wie bei Fettemulsionen üblich, darf die Dauer einer unverdünnten Propofol 1 % MCT Fresenius-Infusion aus einem Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Bei Infusionsende, spätestens nach 12 Stunden, dürfen Reste von Propofol 1 % MCT Fresenius und das Infusionssystem nicht weiterverwendet werden; gegebenenfalls muss das Infusionssystem erneuert werden.

Infusion von verdünntem Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius:

Die Infusion von verdünntem Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius muss über ein kontrollierbares Infusionssystem (Burette, Tropfenzähler oder Infusionspumpe) erfolgen, um das Risiko einer versehentlich unkontrollierten Infusion zu großer Volumina von verdünntem Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT zu vermeiden. Dieses Risiko muss bei der Entscheidung zur maximalen Verdünnung in der Burette berücksichtigt werden.

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes kann unmittelbar vor Anwendung von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius Lidocain injiziert werden (siehe Abschnitt 4.4), bzw. Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius kann unmittelbar vor Verabreichung mit konservierungsmittel-freier Lidocain Injektionslösung gemischt werden (20 Teile Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius mit bis zu 1 Teil 1%iger Lidocain Injektionslösung). Die gebrauchsfertige Mischung sollte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen unmittelbar vor der Verabreichung zubereitet werden und ist innerhalb von 6 Stunden nach der Zubereitung zu verwenden.

Die Muskelrelaxantien Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol 1 % MCT Fresenius verabreicht werden.

Wird Propofol 1 % MCT Fresenius über Spritzenpumpen in die Vene injiziert, muss deren Kompatibilität mit den Spritzen sichergestellt sein.

Target Controlled Infusion – Verabreichung von Propofol 1 % MCT Fresenius über Pumpen:

Die Verabreichung von Propofol 1 % MCT Fresenius mittels Target-Controlled-Infusion-System ist beschränkt auf die Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen. Sie wird nicht empfohlen für die Anwendung zur Sedierung auf der Intensivstation oder zur Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen.

Propofol 1 % MCT Fresenius kann über ein Target-Controlled-Infusion-System in Verbindung mit einer geeigneten Software für die Target Controlled Infusion, verabreicht werden. Die Anwender müssen mit dem Benutzerhandbuch der Infusionspumpe sowie mit der Anwendung von Propofol 1 % MCT Fresenius als Target Controlled Infusion vertraut sein.

Das System ermöglicht dem Anästhesisten oder Intensivmediziner das Erreichen und die Regulierung der gewünschten Einleitungsgeschwindigkeit und Narkosetiefe durch Vorgabe und Nachjustierung (vorhergesagter) Zielkonzentrationen von Propofol im Plasma und/oder am Wirkort.

Die unterschiedlichen Arbeitsweisen verschiedener Pumpensysteme sollten berücksichtigt werden, d.h. das Target-Controlled-Infusion-System könnte davon ausgehen, dass die initiale Propofolkonzentration des Patienten Null beträgt. Daher kann es bei Patienten, die zuvor schon Propofol erhalten haben, erforderlich sein, zu Beginn der Target Controlled Infusion eine niedrigere, initiale Zielkonzentration zu wählen. Ebenso wird die unmittelbare Wiederaufnahme der Target Controlled Infusion nach Abschalten der Pumpe nicht empfohlen.

Orientierungswerte zu Zielkonzentrationen für Propofol sind unten aufgeführt. Angesichts der interindividuellen Variabilität der Propofol-Pharmakokinetik und -Pharmakodynamik, sollte die Zielkonzentration von Propofol, sowohl bei Patienten mit Vormedikation als auch bei Patienten ohne Vormedikation, entsprechend der Patientenreaktion titriert werden, um die notwendige Narkosetiefe zu erreichen.

Einleitung und Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie während der Target Controlled Infusion

Bei erwachsenen Patienten unter 55 Jahren kann die Anästhesie üblicherweise mit Zielkonzentrationen von Propofol im Bereich von 4–8 Mikrogramm/ml begonnen werden. Ein initiales Ziel von 4 Mikrogramm/ml wird für Patienten mit Vormedikation empfohlen, während für Patienten ohne Vormedikation ein initiales Ziel von 6 Mikrogramm/ml empfohlen wird. Die Einleitungsdauer liegt bei Verwendung dieser Zielwerte üblicherweise im Bereich von 60–120 Sekunden. Höhere Zielwerte ermöglichen eine schnellere Narkoseeinleitung, können jedoch mit einer stärker ausgeprägten hämodynamischen und respiratorischen Depression einhergehen.

Eine niedrigere initiale Zielkonzentration sollte bei Patienten, die älter als etwa 55 Jahre sind, sowie bei Patienten der ASA-Stadien III und IV verwendet werden. Die Zielkonzentration kann dann in Schritten von 0,5–1,0 Mikrogramm/ml in Intervallen von einer Minute erhöht werden, um eine schrittweise Narkoseeinleitung zu erreichen.

Generell ist eine ergänzende Analgesie erforderlich. Das Ausmaß, in dem die Zielkonzentrationen zur Aufrechterhaltung der Anästhesie reduziert werden können, wird durch die Menge an gleichzeitig verabreichten Analgetika beeinflusst. Zielkonzentrationen in der Größenordnung von 3–6 Mikrogramm/ml führen gewöhnlich zur Aufrechterhaltung einer zufriedenstellenden Anästhesie.

Die vorhergesagte Propofol-Konzentration beim Erwachen liegt üblicherweise im Bereich von 1,0–2,0 Mikrogramm/ml und wird durch die Menge an Analgetika, die während der Aufrechterhaltung verabreicht wurde, beeinflusst.

Sedierung während der Intensivbehandlung (Target Controlled Infusion nicht empfohlen)

Eine Festlegung der Zielkonzentrationen für Propofol auf einen Bereich von 0,2–2,0 Mikrogramm/ml ist normalerweise erforderlich. Die Verabreichung sollte mit niedriger Zielsetzung beginnen. Diese sollte entsprechend der Patientenreaktion titriert werden, um die gewünschte Sedierungstiefe zu erreichen.

4.3 Gegenanzeigen

Propofol darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Propofol oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

Propofol 1 % MCT Fresenius enthält Sojaöl und darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich gegen Erdnuss oder Soja sind.

Propofol darf nicht angewendet werden bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propofol sollte von in der Anästhesie ausgebildeten gegeben werden (oder gegebenenfalls von Ärzten, die in der Betreuung von Patienten auf Intensivstationen ausgebildet wurden).

Die Patienten sollten ständig überwacht werden und die Ausrüstung für die Aufrechterhaltung offener Atemwege, künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr und andere Hilfsmittel für die Reanimation sollten zu jeder Zeit bereitgehalten werden. Propofol darf nicht von der Person, die den diagnostischen oder operativen Eingriff durchführt, verabreicht werden.

Über den Missbrauch und Abhängigkeit von Propofol, überwiegend durch medizinisches Fachpersonal, wurde berichtet. Wie bei anderen Allgemeinanästhetika kann die Gabe von Propofol ohne Überwachung der Atemwege zu tödlichen respiratorischen Komplikationen führen.

Wenn Propofol zur Wachnarkose, für chirurgische und diagnostische Verfahren verabreicht wird, sollten die Patienten kontinuierlich auf frühe Anzeichen von Hypotonie, Obstruktion der Atemwege und Sauerstoffentsättigung überwacht werden.

Wenn Propofol zur Sedierung während operativer Eingriffe verwendet wird, können wie bei anderen Sedativa unwillkürliche Bewegungen des Patienten auftreten. Während Eingriffen, die Unbeweglichkeit erfordern, können diese Bewegungen gefährlich für die Operationsstelle sein.

Ein ausreichender Zeitraum ist vor der Entlassung des Patienten erforderlich, um eine vollständige Erholung nach der Anwendung von Propofol zu gewährleisten. Sehr selten kann die Verwendung von Propofol mit einer zeitweisen postoperativen Bewusstlosigkeit einhergehen, die mit einer Erhöhung des Muskeltonus verbunden sein kann. Dieser

kann, muss aber nicht, ein zeitweiliger Wachzustand vorausgehen. Obwohl eine spontane Erholung eintritt, sollte der bewusstlose Patient angemessen versorgt werden.

Eine durch Propofol induzierte Beeinträchtigung ist in der Regel nach mehr als 12 Stunden nicht mehr nachweisbar. Die Wirkungen von Propofol, der Eingriff, Begleitmedikation, Alter und Zustand des Patienten sollten berücksichtigt werden, wenn Patienten auf Folgendes hingewiesen werden:

- den Rat, den Ort der Behandlung nur in Begleitung zu verlassen,
- den Zeitpunkt der Wiederaufnahme von anspruchsvollen oder gefährlichen Aufgaben wie Autofahren,
- die Anwendung von anderen Mitteln, die sedierend wirken können (z.B. Benzodiazepine, Opiate, Alkohol).

Verspätet auftretende epileptiforme Anfälle können auch bei Patienten auftreten, die nicht unter Epilepsie leiden, mit einer Verzögerungsperiode, die sich über wenige Stunden bis zu mehreren Tagen erstrecken kann.

Spezielle Patientengruppen**Herz-, Kreislauf- oder Lungeninsuffizienz und Hypovolämie**

Wie auch andere intravenöse Narkotika, sollte Propofol bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren-, Leberfunktionsstörungen, Hypovolämie oder bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Die Propofol-Clearance ist vom Blutfluss abhängig. Deshalb wird bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das Herzzeitvolumen verringern, die Propofol-Clearance ebenfalls reduziert.

Herz-, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz und Hypovolämie sollten vor der Verabreichung von Propofol kompensiert werden.

Die Verabreichung von Propofol bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz oder einer anderen schweren Myokardkrankung sollte mit entsprechend großer Vorsicht und unter intensiver Überwachung erfolgen.

Das Risiko eines hämodynamischen Effekts auf das Herzkreislaufsystem sollte bei Patienten mit schwerem Übergewicht aufgrund der höheren Dosis berücksichtigt werden.

Propofol besitzt keine vagolytischen Eigenschaften und wurde mit Fällen von Bradykardie (mit gelegentlich schwerem Verlauf) und Asystolie in Verbindung gebracht. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums bei Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie sollte in Erwägung gezogen werden, besonders in Situationen, in denen ein Vagotonus vorherrschend ist, oder wenn Propofol in Verbindung mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die eventuell eine Bradykardie auslösen können.

Epilepsie

Wenn Propofol bei epileptischen Patienten angewendet wird, kann das Risiko von Krämpfen bestehen.

Bei epileptischen Patienten können verspätet epileptiforme Anfälle auftreten, mit

einer Verzögerungsperiode, die sich über wenige Stunden bis zu mehreren Tagen erstrecken kann.

Bei epileptischen Patienten sollte vor der Anästhesie sichergestellt werden, dass der Patient die antiepileptische Therapie erhalten hat. Obwohl in mehreren Studien die Wirksamkeit von Propofol in der Behandlung eines Status epilepticus nachgewiesen worden ist, kann die Anwendung von Propofol bei Epileptikern das Anfallsrisiko erhöhen.

Die Anwendung von Propofol im Rahmen der Elektroschocktherapie wird nicht empfohlen.

Patienten mit Fettstoffwechselstörungen

Entsprechende Vorsicht ist angebracht bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels und bei anderen Erkrankungen, bei denen Fettemulsionen mit Vorsicht angewendet werden müssen.

Patienten mit hohem intrakraniellen Druck

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck und niedrigem arteriellen Druck geboten, da die Gefahr einer signifikanten Senkung des intrazerebralen Druckes besteht.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Propofol bei Neugeborenen wird nicht empfohlen, da diese Patientengruppe nicht ausreichend untersucht wurde. Pharmakokinetische Daten (siehe Abschnitt 5.2) weisen darauf hin, dass die Clearance bei Neugeborenen deutlich reduziert ist und individuell sehr stark variiert. Bei Anwendung von für ältere Kinder empfohlenen Dosen könnte eine Überdosierung auftreten und zu schwerwiegender Herz-Kreislauf-Depression führen.

Die Anwendung von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius zur Allgemeinanästhesie bei Kindern unter 1 Monat wird nicht empfohlen.

Da keine ausreichenden Daten vorhanden sind, wird die Anwendung der Target Controlled Infusion (TCI) bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Propofol darf nicht bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 16 Jahren und jünger zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung angewendet werden, da die Sicherheit von Propofol bei dieser Altersgruppe nicht belegt ist (siehe Abschnitt 4.3).

Die Anwendung von Propofol Emulsion zur Infusion als Narkose bei Intensivpatienten wurde mit einer Konstellation von metabolischen Entgleisungen und Organsystemversagen in Verbindung gebracht, welches zum Tod führen kann.

Es wurde über Kombinationen der folgenden Nebenwirkungen berichtet: Metabolische Azidose, Rhabdomyolyse, Hyperkaliämie, Hepatomegalie, Nierenversagen, Hyperlipidämie, Herzrhythmusstörungen, EKG vom Brugada-Typ (Hebung der ST-Strecke und gewölbte T-Welle) und rasch progredientes Herzversagen, das für gewöhnlich nicht auf inotrope unterstützende Behandlung ansprach. Kombinationen dieser Nebenwirkungen werden als Propofol-Infusions-Syndrom bezeichnet. Diese Vorkommnisse wurden häufig bei Patienten mit schweren Kopfverletzungen oder Kindern mit Infektionen der

Atemwege, die höhere Dosierungen als die bei Erwachsenen für eine Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlenen erhielten, beobachtet.

Die folgenden Faktoren scheinen das Risiko für die Entwicklung dieser Nebenwirkungen zu erhöhen: verringerte Sauerstoffzufuhr ins Gewebe, schwere neurologische Schäden und/oder Sepsis, hohe Dosen von einer oder mehrerer der folgenden pharmakologischen Substanzen – Vasokonstriktoren, Steroide, Inotropika und/oder Propofol (generell nach einer Erhöhung der Dosis mit Dosen über 4 mg/kg/h länger als 48 h).

Der verordnende Arzt sollte sich dieser möglichen unerwünschten Wirkungen bei Patienten mit den oben beschriebenen Risikofaktoren bewusst sein und sofort die Anwendung von Propofol abbrechen, wenn Anzeichen der oben beschriebenen Symptome auftreten. Alle Sedativa und therapeutischen Arzneimittel, die auf der Intensivstation (ICU) verwendet werden, müssen titriert werden, um die optimale Sauerstoffversorgung und hämodynamischen Parameter aufrecht zu erhalten. Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck sollten so behandelt werden, dass bei einer Änderung der Behandlung die zerebrale Perfusion erhalten bleibt.

Der behandelnde Arzt muss daher beachten, dass die Dosierung von 4 mg/kg/h nach Möglichkeit nicht überschritten wird.

Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels und unter Bedingungen, in denen Lipidemulsionen mit Vorsicht anzuwenden sind, sollten eine geeignete Betreuung erhalten.

Die Kontrolle der Blutfettwerte wird empfohlen, wenn Propofol bei Patienten angewendet wird, bei denen ein besonderes Risiko einer Fettüberladung besteht. Bei Anzeichen für eine nicht ausreichende Fett-Elimination sollte die Verabreichung von Propofol entsprechend angepasst werden. Bei Patienten, die gleichzeitig weitere intravenös applizierte Lipide erhalten, muss die Fett-Gesamtaufnahme reduziert werden, um das als Bestandteil von Propofol verabreichte Fett zu berücksichtigen. 1,0 ml Propofol 1 % MCT Fresenius enthält ca. 0,1 g Fett.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Vorsicht sollte bei der Behandlung von Patienten mit Mitochondriopathie getroffen werden. Bei diesen Patienten könnte eine Anästhesie, eine Operation und eine intensivmedizinische Behandlung eine Verschlimmerung ihrer Erkrankung bewirken. Die Aufrechterhaltung der Normothermie, Versorgung mit Kohlenhydraten und gute Flüssigkeitszufuhr werden für diese Patienten empfohlen. Das erste Auftreten einer Verschlimmerung der Mitochondriopathie und eines „Propofol-Infusionssyndroms“ können ähnlich sein.

Propofol 1 % MCT Fresenius enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und kann das Wachstum von Mikroorganismen begünstigen.

Propofol muss unmittelbar nach dem Aufbrechen des Siegels der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen in eine

sterile Spritze oder ein steriles Infusionsset aufgezogen werden. Mit der Anwendung muss unverzüglich begonnen werden. Sowohl für Propofol als auch für das Infusionsbesteck ist während der Infusion strenge Asepsis einzuhalten. Eine zusätzliche Verabreichung von Infusionslösungen in die Propofol-Infusionslinie sollte in unmittelbarer Nähe zur Kanüle erfolgen. Bei der Applikation von Propofol dürfen keine Bakterienfilter verwendet werden.

Propofol und jede Spritze, die Propofol enthält, ist zum einmaligen Gebrauch für einen Patienten bestimmt. In Übereinstimmung mit anerkannten Leitlinien für andere Lipidemulsionen darf die Verwendungsdauer eines Infusionssystems für die Infusion von Propofol 12 Stunden nicht überschreiten. Nach einer Infusion (max. 12 Stunden) muss jeder Rest von Propofol und das Infusionszubehör entsorgt werden.

Schmerzen an der Injektionsstelle

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der Narkoseeinleitung kann Lidocain unmittelbar vor Anwendung von Propofol 1 % MCT Fresenius injiziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Lidocain darf bei Patienten mit hereditärer akuter Porphyrie nicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 100 ml, d. h. es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Propofol kann zusammen mit einer Spinal- und Epiduralanästhesie und mit gewöhnlich verwendeter Prämedikation, Muskelrelaxanzien, Inhalationsanästhetika und Analgetika gegeben werden. Es wurden keine pharmakologischen Unverträglichkeiten beobachtet. Es können geringere Dosen Propofol erforderlich sein, wenn eine Allgemeinanästhesie oder Sedierung zusätzlich zu einer Lokalanästhesie erfolgt.

Nach der Anästhesieeinleitung mit Propofol wurde schwerwiegende Hypotonie bei Patienten, die mit Rifampicin behandelt wurden, beschrieben.

Die gleichzeitige Gabe von Benzodiazepinen, Parasympatholytika sowie Inhalationsnarkotika bewirkt eine verlängerte Narkosedauer und langsamere Atemfrequenz.

Es wurde beobachtet, dass Patienten, die Midazolam anwenden eine niedrigere Propofol-Dosis benötigen. Die gleichzeitige Anwendung von Midazolam mit Propofol führt wahrscheinlich zu einer verstärkten Sedierung und Atemdepression. Bei gleichzeitiger Anwendung sollte eine Dosisreduktion von Propofol in Betracht gezogen werden.

Bei einer zusätzlichen Opioid-Prämedikation kann die sedative Wirkung von Propofol verstärkt und verlängert werden, und Apnoe kann vermehrt und zeitlich verlängert auftreten.

Es ist zu berücksichtigen, dass die anästhetische Wirkung und die kardiovaskulären Nebenwirkungen von Propofol bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Prämedikation, Inhalationsanästhetika, oder

Analgetika verstärkt werden können. Die gleichzeitige Gabe von zentralnervös dämpfenden Substanzen (z. B. Alkohol, Arzneimitteln für die allgemeine Anästhesie und narkotisch wirkende Analgetika) führt zu einer Steigerung ihrer sedierenden Effekte.

Wird Propofol 1 % MCT Fresenius mit parenteral verabreichten, zentral depressiv wirkenden Arzneimitteln kombiniert, ist eine erhebliche Verminderung respiratorischer und kardiovaskulärer Funktionen zu erwarten.

Nach Verabreichung von Fentanyl kann es zu einer zeitweiligen Erhöhung des Propofolblutspiegels zusammen mit einem vermehrten Auftreten von Apnoe kommen.

Nach Behandlung mit Suxamethonium oder Neostigmin können Bradykardie und Herzstillstand auftreten.

Nach der Verabreichung von Lipidemulsionen wie die für Propofol MCT Fresenius verwendeten, wurden bei Patienten, die gleichzeitig mit Cyclosporin behandelt wurden, Leukoenzephalopathie beobachtet.

Bei Patienten, die Valproat einnehmen, wurde die Notwendigkeit niedrigerer Propofol-Dosen beobachtet. Bei gleichzeitiger Anwendung kann eine Reduzierung der Propofol-Dosis in Betracht gezogen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt.

Daher sollte Propofol schwangeren Frauen nicht verabreicht werden, außer dies ist unbedingt erforderlich. Propofol ist plazentagängig und kann bei Neugeborenen zu einer Depression der Vitalfunktion führen. Propofol kann jedoch bei einem Schwangerschaftsabbruch angewendet werden. Hohe Dosen (mehr als 2,5 mg Propofol/kg KG für die Narkoseeinleitung bzw. 6 mg Propofol/kg KG/Std. zur Aufrechterhaltung der Narkose) sind zu vermeiden.

Stillzeit

Studien mit stillenden Müttern zeigten, dass Propofol in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Daher sollten Frauen für 24 Stunden nach der Anwendung von Propofol nicht stillen. Muttermilch, die in diesem Zeitraum produziert wird, sollte verworfen werden.

In Tierstudien wurde Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Der Patient muss darauf hingewiesen werden, dass nach der Anwendung von Propofol die Ausführung spezieller Aufgaben, wie ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigt sein kann.

Nach der Verabreichung von Propofol 1 % MCT Fresenius sollte der Patient über einen angemessenen Zeitraum beobachtet werden. Er muss angewiesen werden, kein Fahrzeug zu lenken, keine Maschinen zu

bedienen und keine Arbeiten in potentiell gefährdenden Situationen auszuführen. Er darf nur in Begleitung nach Hause gehen und muss angewiesen werden, keinen Alkohol zu trinken.

Propofol-bedingte Funktionsbeeinträchtigungen werden normalerweise nach 12 Stunden nicht mehr beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Einleitung und Erhaltung einer Anästhesie oder Sedierung mit Propofol verlaufen generell sanft mit minimalen Anzeichen einer Reizung. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind pharmakologisch vorhersehbare Nebenwirkungen von Anästhetika oder Sedativa wie z. B. Hypotonie. Die Art, die Schwere und die Inzidenz von Nebenwirkungen, die bei Patienten unter

Propofol beobachtet wurden, können mit dem Allgemeinzustand des Patienten und der chirurgischen oder therapeutischen Methode im Zusammenhang stehen.

Siehe Tabelle unten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

Tabelle der Arzneimittel-Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems:	Sehr selten (< 1/10.000)	Anaphylaxie, die Angioödeme, Bronchospasmus, Erytheme und Hypotension einschließen kann
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Metabolische Azidose ⁽⁵⁾ , Hyperkaliämie ⁽⁵⁾ , Hyperlipidämie ⁽⁵⁾
Psychiatrische Erkrankungen:	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Euphorie, sexuelle Enthemmtheit, Arzneimittel-Missbrauch und -Abhängigkeit ⁽⁸⁾
Erkrankungen des Nervensystems:	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Kopfschmerzen während der Aufwachphase
	Selten (> 1/10.000 bis < 1/1.000)	Epileptiforme Bewegungen, einschließlich Konvulsion, Opisthotonus während Einleitung, Erhaltung und Aufwachphase Schwindel, Schüttelfrost und Kältegefühl während der Aufwachphase
	Sehr selten (< 1/10.000)	postoperative Bewusstlosigkeit
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	unwillkürliche Bewegungen
Herzerkrankungen:	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Bradykardie ⁽¹⁾ und Tachykardie während der Einleitung
	Sehr selten (< 1/10.000)	Lungenödem
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Herzarrhythmie ⁽⁵⁾ , Herzversagen ^{(5), (7)}
Gefäßerkrankungen:	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Hypotonie ⁽²⁾
	Gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100)	Thrombose und Phlebitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Vorübergehende Apnoe, Husten und Schluckauf während der Einleitung
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Respiratorische Depression (dosisabhängig)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Übelkeit und Erbrechen während der Aufwachphase
	Sehr selten (< 1/10.000)	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen:	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Hepatomegalie ⁽⁵⁾ , Hepatitis ⁽¹¹⁾ , akutes Leberversagen ⁽¹¹⁾
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Rhabdomyolyse ^{(3), (5)}
Erkrankungen der Nieren und Harnwege:	Sehr selten (< 1/10.000)	Verfärbung des Urins nach längerer Gabe
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Nierenversagen ⁽⁵⁾
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Nicht bekannt	Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	Sehr häufig (> 1/10)	lokale Schmerzen bei der Einleitung ⁽⁴⁾
	Sehr selten (< 1/10.000)	Gewebenekrose ⁽¹⁰⁾ nach unbeabsichtigter extravaskulärer Administration
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	lokaler Schmerz, Schwellungen nach unbeabsichtigter extravaskulärer Administration
Untersuchungen:	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Brugada-EKG ^{(5), (6)}
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen:	Sehr selten (< 1/10.000)	postoperatives Fieber

(1) Schwere Bradykardie ist selten. Vereinzelt wurde von einer Progression bis hin zur Asystolie berichtet.

(2) Gelegentlich können wegen Blutdruckabfall die Gabe von Volumenersatz und die Reduktion der Applikationsgeschwindigkeit von Propofol erforderlich sein.

(3) Sehr selten wurde von Rhabdomyolyse bei der Sedierung von Intensiv-Patienten berichtet, die Dosen über 4 mg Propofol/kg KG/h erhielten.

(4) Weitgehend vermeidbar durch die Gabe in eine größere Vene des Unterarms oder der Ellenbeugengrube. Durch Propofol 1 % MCT Fresenius verursachte lokale Schmerzen können auch durch die gleichzeitige Gabe von Lidocain minimiert werden.

(5) Eine Kombination dieser Ereignisse, die „Propofol-Infusionssyndrom“ genannt wird, kann bei schwer erkrankten Patienten auftreten, die oft mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Ereignisse haben, siehe Abschnitt 4.4.

(6) Brugada-Syndrom – erhöhte ST-Strecke und eingebuchtete T-Welle im EKG

(7) Rasch fortschreitende Herzinsuffizienz (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen. Die Herzinsuffizienz reagierte in solchen Fällen nicht auf eine unterstützende inotrope Behandlung.

(8) Missbrauch und Arzneimittelabhängigkeit von Propofol, insbesondere von medizinischem Fachpersonal.

(9) Unbekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

(10) Gewebenekrose wurde bei verminderter Lebensfähigkeit des Gewebes beschrieben.

(11) Sowohl nach Langzeit- als auch nach Kurzzeitbehandlung und bei Patienten ohne zugrundeliegende Risikofaktoren.

Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine versehentliche Überdosierung kann zu Atem- und Kreislaufdepressionen führen. Eine Atemdepression erfordert eine künstliche Beatmung mit Sauerstoff. Eine Kreislaufdepression ist durch die Kopftieflagerung des Patienten zu behandeln und in schwerwiegenden Fällen sind Plasmaersatzmittel und Vasopressoren einzusetzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika, Andere Allgemeinanästhetika.
ATC-Code N01AX10.

Wirkmechanismus/ Pharmakodynamische Wirkung

Propofol (2,6-Diisopropylphenol) ist ein kurz wirkendes intravenöses Anästhetikum mit schnellem Wirkungseintritt. Abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit beträgt die Einleitungszeit der Anästhesie 30 bis 40 Sekunden. Die Wirkdauer einer einzelnen Bolusgabe ist kurz (4–6 Minuten), da eine schnelle Metabolisierung und Ausscheidung erfolgt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Bei Beachtung der Empfehlungen für die Dosierung ist eine klinisch relevante Kumulation von Propofol nach Mehrfachinjektionen oder Infusionen nicht beobachtet worden. Die Patienten erlangen schnell das Bewusstsein wieder.

Die bei der Einleitung der Narkose gelegentlich beobachtete Bradykardie und der Blutdruckabfall sind wahrscheinlich auf einen zerebralen vagotonen Effekt oder auf eine Hemmung der Sympathikusaktivität zurückzuführen. Die Herzkreislaufsituation normalisiert sich in der Regel bei Fortführung der Narkose.

Kinder und Jugendliche

Begrenzte Studien zur Wirkdauer einer Narkose mit Propofol bei Kindern weisen darauf hin, dass die Sicherheit und die Wirksamkeit bis zu einer Wirkdauer von 4 Stunden unverändert bleiben. Literaturhinweise zur Anwendung von Propofol bei Kindern zeigen auch bei der Anwendung von Propofol bei längeren Behandlungen keine Veränderungen hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Propofol ist zu 98% an Plasmaproteine gebunden.

Die Pharmakokinetik nach i.v. Gabe kann durch ein offenes 3-Kompartiment-Modell dargestellt werden.

Verteilung/Biotransformation/Elimination

Propofol wird im Körper großflächig verteilt und schnell eliminiert (Gesamtkörperclearance 1,5–2 Liter/Minute). Die Elimination erfolgt durch Metabolisierung hauptsächlich in der Leber, **wo in Abhängigkeit vom Blutfluss** inaktive Konjugate von Propofol und dem korrespondierenden Hydrochinon gebildet werden, die renal ausgeschieden werden.

Nach einer intravenösen Einzeldosis von 3 mg Propofol/kg stieg die Propofol-Clearance pro kg KG in Abhängigkeit vom Alter wie folgt an: Die mittlere Clearance war bei Neugeborenen < 1 Monat (n = 25) mit 20 ml/kg KG/min deutlich geringer im Vergleich zu älteren Kindern (n = 36, im Alter von 4 Monaten bis 7 Jahren). Bei den Neugeborenen wiesen die Daten darüber hinaus eine erhebliche Variabilität untereinander auf (3,7–78 ml/kg KG/min). Aufgrund dieser begrenzten Studienergebnisse, die auf eine große Variabilität hinweisen, kann keine Dosierungsempfehlung für diese Altersklasse gegeben werden.

Bei älteren Kindern betrug die mittlere Clearance von Propofol nach einer einzelnen Bolusgabe von 3 mg Propofol/kg 37,5 ml/min/kg bei Kindern im Alter von 4–24 Monaten (n = 8), 38,7 ml/min/kg bei Kindern im Alter von 11–43 Monaten (n = 6), 48 ml/min/kg bei Kindern im Alter von 1–3 Jahren (n = 12) und 28,2 ml/min/kg bei Kindern im Alter von 4–7 Jahren (n = 10). Im Vergleich betrug die mittlere Clearance bei Erwachsenen 23,6 ml/min/kg (n = 6).

Da keine ausreichenden Daten vorhanden sind, wird die Anwendung der Target Controlled Infusion (TCI) bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien mit wiederholter Anwendung und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten kein spezielles Risiko für den Menschen erkennen. Untersuchungen zum kanzerogenen Potential wurden nicht durchgeführt. Eine teratogene Wirkung wurde nicht beobachtet. Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit zeigten nach intramuskulärer Applikation Gewebeschäden an der Injektionsstelle. Die paravenöse und subkutane Applikation führte zu Gewebereaktionen mit entzündlicher Infiltration und fokaler Fibrose.

Veröffentlichte Tierstudien (einschließlich Primaten) mit Dosierungen, die in leichter bis moderater Anästhesie resultieren, zeigen, dass der Gebrauch von Anästhetika während der Phase des schnellen Gehirnwachstums oder der Synaptogenese in Zellverlust beim sich entwickelnden Gehirn resultiert, der mit späteren kognitiven Defiziten verbunden sein kann. Die klinische Bedeutung dieser präklinischen Ergebnisse ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sojaöl (Ph.Eur.), mittelkettige Triglyceride, Eilecithin, Glycerol, Ölsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit des Arzneimittels in der Originalverpackung vor Anbruch beträgt 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Öffnen anzuwenden.

Infusionssysteme mit unverdünntem Propofol 1% MCT Fresenius sollten nach 12 Stunden ersetzt werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung: Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Verdünnen anzuwenden. Eine Verabreichung sollte innerhalb von 6 Stunden nach Verdünnung beendet sein.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern! Nicht einfrieren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Glasampullen (Glasart I) von 10 ml

Farblose Glasampullen (Glasart I) von 20 ml

Farblose Glas-Durchstechflaschen (Glasart I oder II) von 20 ml mit einem Brombutylkautschuk-Gummistopfen

Farblose Glas-Durchstechflaschen (Glasart II) von 50 ml mit einem Brombutylkautschuk-Gummistopfen

Farblose Glas-Durchstechflaschen (Glasart II) von 100 ml mit einem Brombutylkautschuk-Gummistopfen

Packungen mit 10 Glasampullen zu je 10 ml Emulsion

Packungen mit 5 Glasampullen zu je 15 ml Emulsion

Packungen mit 10 Glasampullen zu je 15 ml Emulsion

Packungen mit 5 Glasampullen zu je 20 ml Emulsion

Packungen mit 10 Glasampullen zu je 20 ml Emulsion

Packungen mit 1 Durchstechflasche zu je 20 ml, 50 ml oder 100 ml Emulsion

Packungen mit 5 Durchstechflaschen zu je 20 ml Emulsion

Packungen mit 2 Durchstechflaschen zu je 50 ml Emulsion

Packungen mit 10 Durchstechflaschen zu je 20 ml, 50 ml oder 100 ml Emulsion

Packungen mit 10 × 2 Durchstechflaschen zu je 50 ml Emulsion

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Propofol 1% (10 mg/1 ml) MCT Fresenius sollte nur mit den folgenden Injektionslösungen oder Infusionslösungen gemischt werden: Glucose 50 mg/ml (5%) Injektionslösung, Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Injektionslösung oder konservierungsmittel-

freie Lidocain 10 mg/ml (1 %) Injektionslösung.

Die maximale Verdünnung darf 1 Teil Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius mit 4 Teilen Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung nicht überschreiten (minimale Konzentration 2 mg Propofol/ml).

Die Mischung muss unter kontrollierten und validierten Bedingungen unmittelbar vor der Verabreichung aseptisch vorbereitet und innerhalb von 6 h nach Zubereitung verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Die Endkonzentration von Propofol darf 2 mg/ml nicht unterschreiten.

Über ein Y-Stück in unmittelbarer Nähe der Injektionsstelle kann eine Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung, Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung oder kombinierte Natriumchlorid 1,8 mg/ml (0,18 %) und Glucose 40 mg/ml (4 %) Injektionslösung zusammen mit Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT gegeben werden.

Vor der Anwendung ist der Ampullenhals bzw. die Gummimembran der Durchstechflasche mit Alkoholspray oder einem mit Alkohol getränkten Tupfer zu reinigen. Angebrochene Behältnisse sind nach der Benutzung zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

48813.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
19. Januar 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. Dezember 2008

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

