Fresenius Kabi

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml
Emulsion zur Injektion/Infusion in einer Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml Emulsion zur Injektion/Infusion in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Emulsion enthält 10 mg Propofol.

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 100 mg Propofol.
Jede 20 ml Fertigspritze enthält 200 mg Propofol.
Jede 50 ml Fertigspritze enthält 500 mg Propofol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Jeder ml Emulsion enthält:

Raffiniertes Sojaöl, (Ph. Eur.)	50 mg
Natrium	max. 0,06 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion/Infusion in einer Fertigspritze
Weiße Öl-in-Wasser-Emulsion

pH-Wert der Emulsion 7,5 – 8,5
Osmolalität der Emulsion 270 – 330 mosm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml ist ein kurzwirksames 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 Fresenius MCT darf nur in Krankenhäusern oder in adäquat ausgerüsteten ambulanten Einrichtungen von anästhesiologisch bzw. intensivmedizinisch ausgebildeten Ärzten verabreicht werden. Die Herz-Kreislauf- und die Atemfunktionen müssen kontinuierlich überwacht werden (z. B. über EKG, Pulsoxymeter) und Geräte zur Freihaltung der Atemwege, zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebung müssen jederzeit sofort zur Verfügung stehen.

Die Sedierung mit Propofol Fresenius MCT bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen und die Durchführung der diagnostischen oder chirurgischen Maßnahmen dürfen nicht von derselben Person erfolgen.

Die Dosis von Propofol Fresenius MCT sollte individuell entsprechend der Reaktion des Patienten und der Prämedikation angepasst werden.

Im Allgemeinen ist bei Anwendung von Propofol Fresenius MCT die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich.

Dosierung

Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen

Narkoseeinleitung
Zur Einleitung wird Propofol Fresenius MCT in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten (etwa 20 – 40 mg Propofol alle 10 Sekunden) titriert, bis die klinischen Anzeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen.

Für die meisten Erwachsenen bis 55 Jahren ist in der Regel eine Gesamtdosierung von 1,5 – 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht (KG) erforderlich.

Bei älteren Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV, insbesondere bei eingeschränkter Herzfunktion, ist eine geringere Dosis erforderlich, und die Gesamtdosis von Propofol Fresenius MCT kann auf ein Minimum von 1 mg Propofol/kg KG reduziert werden. Propofol Fresenius MCT sollte 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 Fresenius MCT 10 mg/ml mittels kontinuierlicher Infusion oder wiederholten Bolusgaben aufrechterhalten werden.

Zur Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie liegt die benötigte Dosis in der Regel im Bereich von 4 – 12 mg Propofol/kg KG/h. Während weniger belastenden chirurgischen Verfahren, wie bei der minimal invasiven Chirurgie, kann eine verminderte Erhaltungsdosis von ca. 4 mg Propofol/kg KG/h ausreichend sein.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion oder hypovolämischen Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV kann die Dosis von Propofol Fresenius MCT weiter verringert werden, in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

Bei wiederholten Bolusinjektionen mit Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml zur Narkoseaufrechterhaltung sollten im Allgemeinen jeweils 25 – 50 mg Propofol (entsprechend 2,5 bis 5 ml Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml) entsprechend den klinischen Notwendigkeiten nachinjiziert werden.

Rasche Bolusinjektionen (einmalig oder wiederholt) mit Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml sollten älteren Patienten nicht verabreicht werden, da dies zu kardiopulmonaler Depression führen kann.

Allgemeinanästhesie bei Kindern über 1 Monat

Narkoseeinleitung
Zur Narkoseeinleitung wird Propofol Fresenius MCT 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/kg KG Propofol Fresenius MCT.
Bei jüngeren Kindern, insbesondere zwischen 1 Monat und 3 Jahren kann die benötigte Dosis höher sein (2,5 – 4 mg/kg KG).

Narkoseaufrechterhaltung
Die Aufrechterhaltung der erforderlichen Anästhesietiefe kann durch die Gabe von Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mittels Infusion oder wiederholten Bolusgaben erfolgen.
Die erforderlichen Dosierungsraten variieren beträchtlich zwischen den Patienten, doch mit Dosen im Bereich von 9 – 15 mg/kg KG/h 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 Risikogruppe 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 sind die Dosierung und Verabreichungsrate anhand der klinischen Anzeichen der Sedierung anzupassen.
Die meisten Patienten benötigen zu Beginn der Sedierung 0,5 – 1 mg Propofol/kg KG über einen Zeitraum von 1 – 5 Minuten. Für die Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Infusion mit Propofol Fresenius MCT bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert.
Die meisten Patienten benötigen zwischen 1,5 und 4,5 mg Propofol/kg KG/h. Zusätzlich zur Infusion können 10 bis 20 mg Propofol (1 – 2 ml Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml) als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig wird.

Bei Patienten über 55 Jahre und Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können eine niedrigere Dosierung mit Propofol Fresenius MCT und eine langsamere Verabreichung erforderlich sein.

Sedierung von Kindern über 1 Monat bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen

Zur Sedierung sind die Dosierung und Verabreichungsrate anhand des klinischen Ansprechens und gemäß der erforderlichen Tiefe der Sedierung zu wählen. Die meisten pädiatrischen Patienten benötigen zu Beginn der Sedierung 1 – 2 mg Propofol/kg KG. Zur Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Infusion mit Propofol Fresenius MCT bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert. Die meisten Patienten benötigen 1,5 – 9 mg Propofol/kg KG/h.
Zusätzlich zur Infusion können 1 mg/kg KG Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig wird.

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 beatmeter Patienten während der Intensivbehandlung ist es empfehlenswert, Propofol Fresenius MCT als kontinuierliche Infusion zu verabreichen.

Die Dosis sollte entsprechend der gewünschten Tiefe der Sedierung angepasst werden.

Normalerweise werden bei Dosierungen im Bereich von 0,3 – 4,0 mg Propofol/kg KG/h die gewünschte Sedierungstiefe erreicht. Infusionsraten größer als 4,0 mg Propofol/kg KG/h werden nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Verabreichung von Propofol mittels TCI-System (Target-Controlled-Infusion) zur Sedierung in der Intensivbehandlung wird nicht empfohlen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung darf 7 Tage nicht überschreiten.

Art der Anwendung

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

Fertigspritzen müssen vor Gebrauch geschüttelt werden.
Wenn nach dem Schütteln zwei Schichten erkennbar sind, darf die Emulsion nicht verwendet werden. Es dürfen nur homogene Zubereitungen und unbeschädigte Behältnisse verwendet werden.

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml kann unverdünnt oder verdünnt eingesetzt werden (Verdünnung siehe Abschnitt 6.6).

Bei der Infusion von Propofol Fresenius MCT wird zur Kontrolle der Infusionsraten empfohlen, immer Equipment wie Büretten, Tropfenzähler, Spritzenpumpen (wie auch TCI Systeme) oder volumetrische Infusionspumpen zu verwenden.

Propofol Fresenius MCT ist eine fetthaltige Emulsion ohne antimikrobielle Konservierungsmittel, die das rasche Wachstum von Mikroorganismen begünstigen kann.

Die Emulsion muss unmittelbar nach dem Öffnen der Fertigspritze unter aseptischen Bedingungen in ein Verabreichungsset aufgezogen werden. Die Verabreichung muss unverzüglich beginnen.

Während der gesamten Infusionsdauer müssen sowohl Propofol Fresenius MCT als auch das Infusionsgerät aseptisch gehalten werden. Die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel oder Flüssigkeiten über das Propofol Fresenius MCT-Infusionssystem muss in unmittelbarer Nähe der Kanüle durch ein Y-Verbindungsstück oder ein Dreiwegeventil erfolgen.
Anleitungen für die gleichzeitige Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

Propofol Fresenius MCT darf nicht durch einen mikrobiologischen Filter verabreicht werden.

Der Inhalt einer gebrauchsfertigen Spritze Propofol Fresenius MCT sowie das Infusionssystem sind nur zur **einmaligen Anwendung** und nur bei **einem** Patienten bestimmt. Nicht verwendete Lösung Propofol Fresenius MCT muss entsorgt werden.

Infusion von unverdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml:
Wie bei fetthaltigen Emulsionen üblich, darf Propofol Fresenius MCT maximal 12 Stunden durch dasselbe Infusionssystem infundiert werden. Nach 12 Stunden müssen Infusionssystem und Reste von Propofol Fresenius MCT Emulsions-Reservoir verworfen bzw. bei weiterem Bedarf durch ein neues ersetzt werden.

Infusion von verdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml:
Bei Infusion von verdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml sollten immer Büretten, Tropfenzähler oder volumetrische Infusionspumpen zur Kontrolle der Infusionsrate und zur Vermeidung des Risikos einer versehentlichen unkontrollierten Infusion großer Mengen von verdünnten Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml verwendet werden. Dieses Risiko ist bei der Entscheidung über die maximale Verdünnung in der Bürette zu berücksichtigen.

Zur Verringerung der Schmerzen an der Injektionsstelle kann unmittelbar vor der Anwendung von Propofol Fresenius MCT Lidocain injiziert werden (siehe Abschnitt 4.4). Alternativ kann Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml unmittelbar vor Beginn der Verabreichung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen mit Lidocain-Injektionslösung ohne Konservierungsmittel gemischt werden (20 Teile Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mit bis zu 1 Teil 1 % Lidocain Injektionslösung) unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen. Die Mischung muss innerhalb von 6 Stunden nach der Zubereitung verabreicht werden.

Muskelrelaxanzien wie Atracurium oder Mivacurium dürfen nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol Fresenius MCT verabreicht werden.

Propofol Fresenius MCT wird manuell oder über elektrische Spritzenpumpen injiziert. Bei Verwendung von Spritzenpumpen muss deren Kompatibilität mit den Spritzen sichergestellt sein.

10 ml oder 20 ml Fertigspritzen aus Glas und 10 ml Fertigspritzen aus Plastik sind ausschließlich für den manuellen Gebrauch geeignet und dürfen nicht in Spritzenpumpen eingesetzt werden.
10 ml oder 20 ml Fertigspritzen aus Glas dürfen auch nicht mit nadelfreien Verbindungsstücken eingesetzt werden, außer Standardverbindungen oder 3-Wege-Hähne um Bruch oder eine Verstopfung der Verbindung zu vermeiden.
Bei Bruch oder Verstopfung muss die Fertigspritze entfernt und eine neue verwendet werden.

Hinweise zur Anwendung der Fertigspritze (bei vorgefertigten Spritzen kann Schritt 2 entfallen):
Sterilität ist zu gewährleisten. Das Äußere der Spritze und der Kolben sind nicht steril.

1) Spritze aus der Verpackung nehmen und schütteln.
2) Kolben durch Drehen im Uhrzeigersinn in die Spritze einsetzen.
3) Entfernen der Kappenspitze von der Spritze und Verbinden der Infusionsleitung, Nadel oder Kanüle mit der Spritze. Beseitigung von Luftblasen (eine kleine Blase kann verbleiben) und die Fertigspritze wird in die Pumpe installiert oder manuell verabreicht.

Target Controlled Infusion – Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mit Infusionspumpen (nur für 20 ml und 50 ml Fertigspritzen aus Plastik)
Die Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mit Target Controlled Infusions Systemen (TCI) ist auf die Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Erwachsenen beschränkt. Sie wird nicht empfohlen für die Sedierung während intensivmedizinischer Behandlung, der Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen.

Propofol Fresenius MCT sollte mit einem Target Controlled Infusions System verabreicht werden, welches über eine für das Target Controlled Infusions-System geeignete Software gesteuert wird. Der Anwender muss mit dem Handbuch und der Verabreichung von Propofol Fresenius MCT über das Target Controlled Infusions Systemen vertraut sein.

Das TCI-System ermöglicht dem Anästhesisten oder Intensivmediziner die gewünschte Einleitungsgeschwindigkeit und Anästhesietiefe durch Festlegung und Anpassung der (vorgegebenen) Zielkonzentration von Propofol im Plasma und/oder am Wirkort zu erreichen und zu kontrollieren.

Die unterschiedlichen Betriebsmodalitäten verschiedener Pumpensysteme sollten beachtet werden, z. B. wenn das Target Controlled Infusion System voraussetzt, dass die initiale Blutkonzentration des Patienten an Propofol null entspricht.
Aus diesem Grund benötigen Patienten, die bereits zuvor Propofol erhalten haben, möglicherweise eine niedrigere Zielkonzentration bei einer Target Controlled Infusion. Ebenso wird nicht empfohlen, die Target Controlled Infusion unmittelbar nach Abschalten der Pumpe wieder aufzunehmen.

Im Folgenden werden Empfehlungen zu Zielkonzentrationen gegeben.
In Anbetracht der Variabilität der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik zwischen den Patienten, sollte sowohl bei vorbehandelten so wie bei nicht vorbehandelten Patienten die Zielkonzentration in Abhängigkeit von der Reaktion des Patienten titriert werden, um die erforderliche Anästhesietiefe zu erreichen.

Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose während einer Target Controlled Infusion
Bei erwachsenen Patienten unter 55 Jahren wird die Narkose üblicherweise mit einer Propofol-Zielkonzentration im Bereich von 4 – 8 µg/ml eingeleitet.
Bei Patienten mit einer Vormedikation wird eine initiale Dosierung von 4 µg/ml empfohlen, und bei Patienten ohne Vormedikation eine initiale Dosierung von 6 µg/ml.
Die Zuführungszeit bis zur Zielkonzentration liegt üblicherweise im Bereich von 60 – 120 Sekunden. Höhere Zielkonzentrationen leiten die Narkose schneller ein, können aber mit mehr ausgeprägter Hämodynamik und Atemdepression einhergehen.

Bei Patienten über 55 Jahren sowie bei Patienten mit ASA III und IV sollte eine niedrigere initiale Zieldosierung gewählt werden.

Anschließend kann die Zielkonzentration in Schritten von 0,5–1,0 µg/ml und in Intervallen von 1 Minute angehoben werden, um eine allmähliche Einleitung der Narkose zu erreichen.

Generell werden zusätzliche Schmerzmittel benötigt, und das Ausmaß, um das die Zieldosierung zur Erhaltung der Narkose reduziert werden kann, wird von den begleitend gegebenen Schmerzmitteln beeinflusst. Zielkonzentrationen im Bereich von 3–6 µg/ml Propofol halten die Narkose normalerweise zufriedenstellend aufrecht.

Die zu erwartende Konzentration von Propofol beim Aufwachen liegt im Allgemeinen im Bereich von 1,0–2,0 µg/ml und wird von der Menge an Schmerzmitteln beeinflusst, die während der Narkose gegeben werden.

Sedierung während intensivmedizinischer Behandlung (Target Controlled Infusion wird nicht empfohlen)
Für gewöhnlich werden Zielkonzentrationen im Bereich von 0,2–2,0 µg/ml Propofol im Blut benötigt. Die Verabreichung sollte mit einer niedrigeren Grundeinstellung beginnen, die dann in Abhängigkeit von der Reaktion des Patienten bis zur gewünschten Sedationstiefe titriert wird.

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propofol sollte von in der Anästhesie ausgebildetem Fachpersonal gegeben werden (oder gegebenenfalls von Ärzten, die in der Betreuung von Patienten auf Intensivstationen ausgebildet worden sind, verabreicht werden).

Die Patienten sollten ständig überwacht werden und die Ausrüstung für die Aufrechterhaltung offener Atemwege, für eine 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 Sedierung, 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 angewendet wird, können wie bei anderen Sedativa unwillkürliche Bewegungen des Patienten auftreten. Während der Eingriffe, die Unbeweglichkeit erfordern, können diese Bewegungen gefährlich für die Operationsstelle sein.

Es ist ein ausreichender Zeitraum vor der Entlassung des Patienten erforderlich, um eine vollständige Erholung nach der Anwendung von Propofol zu gewährleisten. Sehr selten kann die Anwendung von Propofol mit einer zeitweisen postoperativen Bewusstlosigkeit einhergehen, die mit einer Erhöhung des Muskeltonus verbunden sein kann. Diesem 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, bevor Patienten Empfehlungen gegeben werden,
- wann es ratsam ist, den Verabreichungsort in Begleitung zu verlassen,
- zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme von anspruchsvollen oder gefährlichen Aufgaben wie Autofahren,
- zum Einsatz 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 Ateminsuffizienz und Hypovolämie
Wie auch bei anderen intravenösen Narkotika sollte Propofol bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren-, Leberfunktionsstörungen, Hypovolämie, oder bei geschwächten Patienten mit 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 sind vor der Verabreichung von Propofol zu kompensieren.

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

Das Risiko eines hämodynamischen Effekts auf das Herzkreislaufsystem sollten bei Patienten mit schwerem Übergewicht aufgrund einer 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 eine 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 auch 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 intrakraniellem Druck
Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck (ICP) und niedrigem arteriellem Druck geboten, da die Gefahr einer signifikanten Senkung des intrazerebralen Blutdruckes 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 Patienten 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).

Empfehlungen zur Handhabung auf der Intensivstation

Die Anwendung von Propofol Emulsion zur Infusion als Allgemeinanästhesie bei Intensivpatienten wurde mit einer Konstellation von metabolischen Entgleisungen und Organsystemversagen in Verbindung gebracht, das 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 und 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, inotrope Substanzen 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) angewendet werden, müssen titriert werden, um die optimale Sauerstoffversorgung und hämodynamischen Parameter aufrecht zu erhalten. Patienten mit erhöhtem intrakraniellem 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 Gabe 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 Fresenius MCT 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 Fresenius MCT enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und kann das Wachstum von Mikroorganismen begünstigen.

Propofol muss unmittelbar nach dem Öffnen der Ampulle oder Aufbrechen des Verschlusses der Fertigspritze 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 oder nach 12 Stunden (je nachdem was früher eintritt) muss jeder Rest von Propofol und das Infusionszubehör entsorgt werden.

Schmerzen an der Injektionsstelle

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der Narkoseeinleitung kann unmittelbar vor Anwendung von Propofol Fresenius MCT Lidocain injiziert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Lidocain darf nicht bei hereditärer akuter Porphyrie verabreicht werden.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber 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 angewendeter 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 Einleitung der Anästhesie mit Propofol wurde eine schwerwiegende Hypotonie bei Patienten, die mit Rifampicin behandelt wurden, beschrieben.

Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Gabe von Benzodiazepinen, Parasympatholytika sowie Inhalationsnarkotika eine verlängerte Narkosedauer und langsamere Atemfrequenz bewirkt.

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 sein, und eine Apnoe kann häufiger 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 Allgemeinanästhesie oder narkotisch wirkenden Analgetika) führt zu einer Steigerung ihrer sedierenden Effekte. Wird Propofol Fresenius MCT 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 Propofol-Blutspiegels 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 Propofol Fresenius MCT wurden bei Patienten, die gleichzeitig mit Ciclosporin behandelt wurden, Leukoenzephalopathien 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 von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Propofol sollte 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 Dosierungen (mehr als 2,5 mg Propofol/kg KG für die Einleitung bzw. 6 mg Propofol/kg KG/h für die Aufrechterhaltung der Anästhesie) sollten vermieden werden.

In Tierstudien wurde Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit
Studien mit stillenden Müttern zeigten, dass Propofol beim Menschen 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.

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 das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen einer Maschine, beeinträchtigt sein kann.

Nach der Verabreichung von Propofol Fresenius MCT sollte der Patient über einen angemessenen Zeitraum beobachtet werden. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nicht am Straßenverkehr teilzunehmen, Maschinen zu bedienen oder Arbeiten in potentiell gefährlichen Situationen durchzuführen. Der Patient darf nur in Begleitung nach Hause gehen und keinen Alkohol trinken.

Nach 12 Stunden werden im Normalfall keine Propofol-bedingte Funktionsbeeinträchtigungen 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.

Tabelle der Arzneimittel-Nebenwirkungen

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer 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: 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/Pharmakodynamik
Propofol (2,6-diisopropylphenol) ist ein schnell wirksames Allgemeinanästhetikum mit einem raschen Wirkungseintritt. Die Einleitungszeit ist abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit und beträgt in der Regel 30 – 40 Sekunden. Die Wirkdauer ist infolge rascher Metabolisierung und Ausscheidung kurz, 4 – 6 Minuten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Bei Beachtung der Dosierungsrichtlinien kann eine klinisch relevante Kumulation von Propofol nach mehrfach wiederholter Injektion oder Infusion ausgeschlossen werden. Die meisten Patienten erwachen rasch zu klarem Bewusstsein.

Die bei der Einleitung der Narkose gelegentlich beobachtete Bradykardie und der Blutdruckabfall sind wahrscheinlich auf einen zentralen 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

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 Knochenerkrankungen:	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]

Fortsetzung auf Seite 6

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
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 extravaskulären Administration
	Häufigkeit nicht bekannt (9)	lokaler Schmerz, Schwellungen nach unbeabsichtigter extravaskulären 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 Abfallen des Blutdrucks 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 % 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.

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 Plasmaeiweiß gebunden. Nach intravenöser Gabe kann die Pharmakokinetik von Propofol als 3-Kompartiment-Model beschrieben werden.

Verteilung/Biotransformation/Elimination
Propofol hat ein großes Verteilungsvolumen und wird vom Körper schnell eliminiert (Gesamtclearance: 1,5 – 2 l/min). 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/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/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/kg/min bei Kindern im Alter von 4 – 24 Monaten (n = 8), 38,7 ml/kg/min bei Kindern im Alter von 11 – 43 Monaten (n = 6), 48 ml/kg/min bei Kindern im Alter von 1 – 3 Jahren (n = 12) und 28,2 ml/kg/min bei Kindern im Alter von 4 – 7 Jahren (n = 10). Im Vergleich betrug die mittlere Clearance bei Erwachsenen 23,6 ml/kg/min (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 zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Untersuchungen zum kanzerogenen Potenzial wurden nicht durchgeführt. Teratogene Wirkungen wurden nicht beobachtet. In Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit führte die intramuskuläre Applikation zu Gewebeschäden im Bereich der Injektionsstelle; paravenöse und subkutane Injektion induzierten histologische Reaktionen, die sich in entzündlichen Infiltrationen und fokaler Fibrose manifestierten.

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

Raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.)
Mittelkettige Triglyceride
Eilecithin
Glycerol
Ölsäure
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Arzneimittels in der Originalverpackung vor Anbruch:
2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:
Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Öffnen anzuwenden.
Verabreichungssysteme mit unverdünntem Propofol Fresenius MCT sollten nach 12 Stunden ausgetauscht 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

10 ml oder 20 ml Fertigspritze (Glas, hydrolytische Klasse I) mit Bromobutyl Kappenspitze, Bromobutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.
10 ml oder 20 ml Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Bromobutyl Kappenspitze, Bromobutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.
50 ml Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Bromobutyl Kappenspitze, Bromobutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

Eine Packung enthält 5 Fertigspritzen (Glas) mit 10 ml Emulsion.
Eine Packung enthält 6 Fertigspritzen (Plastik) mit 10 ml Emulsion.
Eine Packung enthält 5 Fertigspritzen (Glas) mit 20 ml Emulsion.
Eine Packung enthält 6 Fertigspritzen (Plastik) mit 20 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 1 Fertigspritze (Plastik) mit 50 ml Emulsion.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml sollte nur mit den folgenden Injektionslösungen oder Infusionslösungen gemischt werden: Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung, Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung oder konservierungsmittelfreie Lidocain 10 mg/ml (1 %) Injektionslösung.
Die maximale Verdünnung darf 1 Teil Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml 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 Fresenius MCT gegeben werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

85980.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.04.2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12.03.2018

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt