

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT Emulsion zur Injektion oder 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:

Sojaöl:	50 mg
Natrium:	max. 0,06 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion oder Infusion in einer Fertigspritze

Weißer Öl-in-Wasser Emulsion

pH-Wert der Emulsion: 7,5 – 8,5

Osmolalität der Emulsion: 270 – 330 mosmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT 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 und Kindern über 1 Monat,
- Sedierung von beatmeten Patienten über 16 Jahre im Rahmen der Intensivbehandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Propofol „Fresenius“ 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. 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“ bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen und die Durchführung der chirurgischen oder diagnostischen Maßnahmen dürfen nicht von derselben Person vorgenommen werden.

Die Dosierung von Propofol „Fresenius“ sollte individuell entsprechend der Reaktion des Patienten und der Prämedikation angepasst werden.

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

Dosierung

Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen

Narkoseeinleitung:

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol „Fresenius“ in Abhängigkeit des Ansprechens des Patienten (etwa 20 – 40 mg Propofol alle 10 Sekunden) titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen.

Für die meisten Erwachsenen bis 55 Jahre ist in der Regel eine Gesamtdosierung von 1,5 – 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht 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“ kann auf ein Minimum von 1 mg Propofol/kg Körpergewicht reduziert werden. Propofol „Fresenius“ sollte langsamer verabreicht werden (ungefähr 2 ml der 1 % Emulsion (20 mg Propofol) alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Allgemeinanästhesie kann durch Verabreichung von Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT mittels kontinuierlicher Infusion oder wiederholter Bolusinjektionen aufrechterhalten werden.

Zur Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie liegt die benötigte Dosierung in der Regel im Bereich von 4 – 12 mg Propofol/kg Körpergewicht/Stunde. Während weniger belastenden chirurgischen Verfahren wie minimale invasive Chirurgie kann eine verminderte Erhaltungsdosis von etwa 4 mg Propofol/kg Körpergewicht/Stunde ausreichend sein.

Bei älteren Patienten, bei Patienten in 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“ weiter verringert werden, abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

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

Rasche Bolusinjektionen (einmalig oder wiederholt) mit Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT sollen älteren Patienten nicht verabreicht werden, da dies zu kardiopulmonaler Depression führen kann.

Allgemeinanästhesie bei Kindern über 1 Monat

Narkoseeinleitung:

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol „Fresenius“ langsam titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Narkose erkennen lassen.

Die Dosis sollte dem Alter und/oder dem Körpergewicht angepasst werden. Die meisten Patienten über 8 Jahre benötigen zur Narkoseeinleitung ca. 2,5 mg Propofol „Fresenius“/kg Körpergewicht. Bei jüngeren Kindern, insbesondere im Alter von 1 Monat bis 3 Jahre, kann die benötigte Dosis höher sein (2,5 – 4 mg/kg Körpergewicht).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Aufrechterhaltung der benötigten Anästhesietiefe kann durch die Gabe von Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT mittels Infusion oder wiederholten Bolusgaben erfolgen. Die erforderlichen Dosierungsraten variieren beträchtlich unter den Patienten, doch mit Dosen im Bereich von 9 – 15 mg/kg/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 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 Zeichen der Sedierung anzupassen. Die meisten Patienten benötigen zu Beginn der Sedierung 0,5 – 1 mg Propofol/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 1 – 5 Minuten. Für die Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Infusion mit Propofol „Fresenius“ bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert. Die meisten Patienten benötigen zwischen 1,5 – 4,5 mg Propofol/kg Körpergewicht/Stunde. Zusätzlich zur Infusion können 10 bis 20 mg Propofol (1 – 2 ml Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT) 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 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 Körpergewicht. Zur Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Infusion mit Propofol „Fresenius“ bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert. Die meisten Patienten benötigen zwischen 1,5 – 9 mg Propofol/kg Körpergewicht/Stunde. Zusätzlich zur Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT-Infusion können 1 mg Propofol/kg Körpergewicht 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“ 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 Körpergewicht/Stunde die gewünschten Sedierungstiefen erreicht. Infusionsraten größer als 4,0 mg Propofol/kg Körpergewicht/Stunde werden nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung darf nicht länger als 7 Tage betragen.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nach Anwendung verbleibende Reste der Emulsion müssen verworfen werden.

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 Fertigspritzen verwendet werden.

Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT kann zur Infusion unverdünnt oder verdünnt angewendet werden (Verdünnung siehe Abschnitt 6.6).

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

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

Die Emulsion muss unter aseptischen Bedingungen aufgezogen werden und unmittelbar nach dem Öffnen der Fertigspritze verabreicht werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden.

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

Propofol „Fresenius“ darf nicht durch einen mikrobiologischen Filter verabreicht werden.

Der Inhalt einer Fertigspritze Propofol „Fresenius“ sowie das Infusionssystem, das Propofol „Fresenius“ enthält, sind nur zur **einmaligen** Anwendung bei **einem** Patienten bestimmt. Nach Anwendung verbleibende Reste des Inhalts müssen verworfen werden.

Infusion von unverdünntem Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT:

Wie bei fetthaltigen Emulsionen üblich, darf die Infusion von unverdünntem Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT maximal 12 Stunden durch dasselbe Infusionssystem erfolgen. Nach 12 Stunden müssen Infusionssystem und Reste der Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT Emulsion verworfen bzw. bei weiterem Bedarf ersetzt werden.

Infusion von verdünntem Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT:

Bei Infusion von verdünntem Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT sollten zur Kontrolle der Infusionsrate und zur Vermeidung des Risikos einer versehentlichen unkontrollierten Infusion großer Mengen von verdünntem Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT immer Buretten, Tropfenzähler oder volumetrische Infusionspumpen verwendet werden. Dieses Risiko ist bei der Entscheidung über die maximale Verdünnung in der Burette zu berücksichtigen.

Zur Verringerung der Schmerzen an der Injektionsstelle kann unmittelbar vor der Anwendung von Propofol „Fresenius“ Lidocain injiziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Alternativ kann Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT unmittelbar vor Beginn der Verabreichung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen mit konservierungsmittelfreier Lidocain Injektionslösung gemischt werden (20 Teile Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT mit bis zu 1 Teil einer 1%igen Lidocain Injektionslösung). Die Mischung muss innerhalb von 6 Stunden nach der Zubereitung verabreicht werden.

Muskelrelaxantien wie Atracurium oder Mivacurium dürfen nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol „Fresenius“ verabreicht werden.

Propofol „Fresenius“ wird manuell oder über elektrische Spritzenpumpen in eine Vene 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 Dreiwegehähne, um einen 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 (für vormontierte Fertigspritzen entfällt Schritt 2):

Sterilität ist zu gewährleisten. Das Äußere der Fertigspritze und der Kolben sind nicht steril.

- 1) Nehmen Sie die Fertigspritze aus der Verpackung und schütteln sie.
- 2) Setzen Sie den Kolben durch Drehen im Uhrzeigersinn in die Fertigspritze ein. (Nur für 50 ml Fertigspritzen).
- 3) Entfernen Sie die Kappenspitze von der Fertigspritze und verbinden Sie die Infusionsleitung, Nadel oder Kanüle mit der Spritze. Beseitigen Sie die Luftblasen (eine kleine Blase kann verbleiben) und die Fertigspritze kann in der Pumpe installiert oder manuell verabreicht werden.

Target-Controlled-Infusion – Verabreichung von Propofol „Fresenius“ mit Infusionspumpen (nur für 20 ml und 50 ml Kunststoff-Fertigspritzen)

Die Verabreichung von Propofol „Fresenius“ mittels Target-Controlled-Infusionssystemen ist auf die Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Erwachsenen beschränkt. Sie wird nicht empfohlen für die Sedierung während intensivmedizinischer Behandlung oder der Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen.

Propofol „Fresenius“ sollte mit einem Target-Controlled-Infusionssystem verabreicht werden, welches über eine geeignete Software gesteuert wird. Der Anwender muss mit dem Handbuch und der Verabreichung von Propofol „Fresenius“ über Target-Controlled-Infusionssysteme vertraut sein.

Mit dem System kann der Anästhesist oder Internist eine gewünschte Einleitungsgeschwindigkeit und Tiefe der Narkose durch Programmierung und Anpassung der (vorgegebenen) Zielkonzentration von Propofol im Plasma und/oder am Wirkort erreichen.

Die unterschiedlichen Betriebsmodalitäten verschiedener Pumpensysteme sollten beachtet werden, z. B., wenn das Target-Controlled-Infusionssystem voraussetzt, dass die initiale Propofol-Blutkonzentration des Patienten Null ist.

Aus diesem Grund benötigen Patienten, die bereits zuvor Propofol erhalten haben, möglicherweise eine anfangs 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 zur Zielkonzentration von Propofol gegeben.

In Anbetracht der Variabilität der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik bei Patienten sollte sowohl bei vorbehandelten als auch bei nicht vorbehandelten Patienten die Zielkonzentration in Abhängigkeit der Reaktion des Patienten titriert werden, um die benötigte Tiefe der Narkose zu erreichen.

Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose während einer Target-Controlled-Infusion

Bei erwachsenen Patienten unter 55 Jahren wird die Narkose üblicherweise mit einer Zielkonzentration von 4 – 8 Mikrogramm/ml Propofol eingeleitet.

Für Patienten mit einer Vorbehandlung wird eine initiale Zielkonzentration von 4 Mikrogramm/ml empfohlen, bei Patienten ohne Vorbehandlung 6 Mikrogramm/ml.

Die Einleitzeit mit dieser Zielkonzentration liegt üblicherweise im Bereich von 60 – 120 Sekunden. Höhere Zielkonzentrationen erlauben eine schnellere Einleitung der Narkose, können aber mit einer stärker ausgeprägten Hämodynamik und Atemdepression einhergehen.

Bei Patienten über 55 Jahren sowie bei Patienten mit ASA III und IV sollte eine niedrigere initiale Zielkonzentration gewählt werden. Anschließend kann die Zielkonzentration in Schritten von 0,5 – 1,0 Mikrogramm/ml in Intervallen von 1 Minute angehoben werden, um eine schrittweise Einleitung der Narkose zu erreichen.

Generell werden zusätzliche Analgetika benötigt und das Ausmaß um das die Zielkonzentration zur Erhaltung der Narkose reduziert werden kann, wird von den begleitend gegebenen Analgetika beeinflusst. Mit Zielkonzentrationen im Bereich von 3 – 6 Mikrogramm/ml Propofol erreicht man normalerweise eine ausreichende Narkose.

Die erwartete Propofol-Konzentration beim Aufwachen liegt im Allgemeinen bei 1,0 – 2,0 Mikrogramm/ml und wird von der Menge an Analgetika beeinflusst, die während der Narkose gegeben wurde.

Sedierung während intensivmedizinischer Behandlung (Target-Controlled-Infusion wird nicht empfohlen)

Für gewöhnlich werden Zielkonzentrationen im Bereich von 0,2 – 2,0 Mikrogramm/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 Tiefe titriert wird.

4.3 Gegenanzeigen

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

Propofol „Fresenius“ enthält Sojaöl und darf bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Erdnüsse oder Soja nicht angewendet werden.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Propofol soll von in der Anästhesie erfahrenem Fachpersonal (oder wenn geeignet, von in der intensivmedizinischen Versorgung der Patienten erfahrenen Ärzten) verabreicht werden.

Die Patienten sind kontinuierlich zu überwachen und die Einrichtungen zur Erhaltung freier Atemwege, künstlicher Beatmung, Sauerstoffanreicherung und andere Einrichtungen zur Wiederbelebung müssen jeder Zeit rasch verfügbar sein. Durch Personen, die die diagnostischen oder chirurgischen Verfahren durchführen, darf Propofol nicht verabreicht werden.

Ein Missbrauch von Propofol, vorwiegend durch Angehörige der Gesundheitsberufe, wurde berichtet. Wie bei anderen Allgemeinanästhetika kann die Verabreichung von Propofol ohne Versorgung der Atemwege zu tödlichen respiratorischen Komplikationen führen.

Wenn bei chirurgischen und diagnostischen Verfahren Propofol zur Bewusstseins-Sedierung verabreicht wird, müssen die Patienten kontinuierlich hinsichtlich früher Anzeichen von Hypotonie, Atemwegsverschluss und Sauerstoffentsättigung überwacht werden.

Wie bei anderen Sedativa auch kann es bei der Anwendung von Propofol zur Sedierung zu Spontanbewegungen des Patienten während operativer Eingriffe kommen. Bei Eingriffen, die einen unbeweglichen Patienten erfordern, können diese Bewegungen den Erfolg der Operation gefährden.

Vor der Entlassung eines Patienten ist eine angemessene Zeitspanne notwendig, um die vollständige Erholung nach Anwendung von Propofol zu gewährleisten. Sehr selten kann die Anwendung von Propofol mit der Entwicklung einer Phase der postoperativen Bewusstlosigkeit zusammenhängen, die von einer Steigerung des Muskeltonus begleitet sein kann. Diesem Fall kann oder kann nicht eine Wachphase vorausgegangen sein. Obwohl die Erholung spontan ist, muss die für einen bewusstlosen Patienten geeignete Versorgung angewendet werden.

Eine durch Propofol induzierte Beeinträchtigung ist im Allgemeinen nach 12 Stunden nicht mehr erkennbar. Die Wirkung von Propofol, das Verfahren, gleichzeitig verabreichte Medikationen, das Alter und der Zustand des Patienten sind zu berücksichtigen, wenn der Patient aufgeklärt wird, über:

- die Begleitung des Patienten bei der Entlassung
- den Beginn von Tätigkeiten, die Geschicklichkeit erfordern oder eine mögliche Gefahr beinhalten, wie das Steuern von Fahrzeugen
- die Anwendung anderer Wirkstoffe, die das Bewusstsein dämpfen können (z. B. Benzodiazepine, Opiate, Alkohol).

Verzögerte epileptische Anfälle können auch bei nicht-epileptischen Patienten auftreten. Die Verzögerungszeit kann wenige Stunden bis einige Tage dauern.

Spezielle Patientengruppen

Herz-, Kreislauf- oder Lungeninsuffizienz und Hypovolämie

Wie auch andere intravenöse Narkotika sollte bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren-, Leberfunktionsstörungen oder Hypovolämie oder bei geschwächten Patienten besondere 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 Lungeninsuffizienz und Hypovolämie sollten vor der Verabreichung von Propofol kompensiert werden.

Die Verabreichung von Propofol bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz oder einer anderen schweren Myokarderkrankung darf nur mit entsprechender Vorsicht und unter intensiver Überwachung erfolgen.

Aufgrund der erfahrungsgemäß höheren Dosierung muss bei stark übergewichtigen Patienten das höhere Risiko hämodynamischer Nebenwirkungen beachtet werden.

Propofol hat keine vagolytische Wirkung und stand mit (gelegentlich tiefgreifenden) Bradykardien und auch Asystolen in Zusammenhang. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor der Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Anästhesie sollte in Erwägung gezogen werden, besonders in Situationen, in denen ein vorherrschender Vagotonus wahrscheinlich ist oder wenn Propofol zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die eventuell eine Bradykardie auslösen können.

Epilepsie

Bei Verabreichung von Propofol an epileptische Patienten kann ein Risiko für Krampfanfälle bestehen.

Verzögerte epileptische Anfälle können bei epileptischen Patienten auftreten. Die Verzögerungszeit kann wenige Stunden bis einige Tage dauern.

Vor Einleitung einer Anästhesie bei epileptischen Patienten sollte kontrolliert werden, ob der Patient die antiepileptische Behandlung erhalten hat. Obwohl einige Studien die Wirksamkeit bei Behandlung der Epilepsie gezeigt haben, kann die Verabreichung von Propofol bei epileptischen Patienten das Risiko von Anfällen erhöhen.

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

Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen und anderen Erkrankungen, bei denen Lipidemulsionen mit Vorsicht angewendet müssen.

Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Propofol „Fresenius“ 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 „Fresenius“ 1 % mit MCT zur Allgemeinanästhesie bei Kindern unter 1 Monat wird nicht empfohlen.

Die Verabreichung mittels Target-Controlled-Infusion (TCI)-System wird auf Grund limitierter Daten bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

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

Warnhinweise für das Intensivstation-Management

Die Anwendung von Propofol Emulsion im Bereich der intensivmedizinischen Sedierung wurde mit einer Konstellation aus metabolischen Störungen und Organversagen assoziiert, was zum Tod führen kann. Es gibt Berichte über Kombinationen aus den folgenden: metabolische Azidose, Rhabdomyolyse, Hyperkaliämie, Hepatomegalie, Nierenversagen, Hyperlipidämie, Arrhythmien, Brugada-EKG (erhöhte ST-Strecke und T-Wellen-Inversion) und schnell zunehmende Herzinsuffizienz, die generell nicht auf eine unterstützende Therapie mit Inotropika anspricht. Die Kombination dieser Ereignisse wird Propofol-Infusionssyndrom genannt. Diese Ereignisse wurden meist bei Patienten mit ernsten Kopfverletzungen und Kindern mit Atemwegsinfektionen beobachtet, die höhere Dosen als die für die Sedierung von Erwachsenen im intensivmedizinischen Bereich empfohlen, erhalten haben.

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 einem oder mehreren der folgenden pharmakologischen Substanzen – Vasokonstriktoren, Steroide, Inotropika und/oder Propofol (generell nach einer Erhöhung der Dosis mit Dosen über 4 mg/kg/Stunde 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 intrakraniell Druck sollten so behandelt werden, dass bei einer Änderung der Behandlung die zerebrale Perfusion aufrechterhalten bleibt.

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

Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels und unter Bedingungen, in denen Lipidemulsionen mit Vorsicht anzuwenden sind, sollte eine geeignete Betreuung bereitgestellt werden.

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 „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 „Fresenius“ enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und kann das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt.

Wenn Propofol aspiriert werden soll, muss es unmittelbar nach dem Öffnen der Fertigspritze aseptisch in ein steriles Verabreichungsbesteck aufgezogen werden. Es ist unverzüglich mit der Verabreichung zu beginnen.

Während der gesamten Infusionsdauer müssen sowohl für Propofol Emulsion als auch für das Infusionsbesteck keimfreie Bedingungen erhalten werden. Alle Infusionsflüssigkeiten, die zur Propofol-Reihe hinzugefügt werden, müssen in der Nähe der Kanülenstelle appliziert werden. Propofol darf nicht über einen mikrobiologischen Filter verabreicht werden.

Propofol und alle Spritzen, die Propofol enthalten, sind nur für den einmaligen Gebrauch an einem Patienten bestimmt. In Übereinstimmung mit den für andere Lipidemulsionen aufgestellten Richtlinien darf eine einzelne Propofol-Infusion nicht länger als 12 Stunden dauern. Am Ende des Verfahrens bzw. nach 12 Stunden, je nachdem, was vorher eintritt, müssen sowohl die Propofol-Reste als auch die Infusionsreihe entsorgt und auf geeignete Weise ausgetauscht werden.

Schmerzen an der Injektionsstelle

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der Narkoseeinleitung mit Propofol „Fresenius“ kann unmittelbar vor Anwendung von Propofol „Fresenius“ Lidocain injiziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Intravenös verabreichtes Lidocain darf nicht bei Patienten mit hereditärer akuter Porphyrrie 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 wurde in Zusammenhang mit spinalen und epiduralen Anästhesien und mit häufig verwendeten Arzneimitteln zur Prämedikation, neuromuskulären Blockern, Inhalationsanästhetika oder Analgetika angewendet; es wurden keine pharmakologischen Inkompatibilitäten festgestellt. Niedrigere Dosen von Propofol können in Fällen erforderlich sein, in denen eine Allgemeinanästhesie oder Sedierung als Zusatz zu regionalanästhetischen Techniken angewendet wird.

Bei Patienten, die mit Rifampicin behandelt wurden, wurde nach der Anästhesie-Einleitung mit Propofol über eine ausgeprägte Hypotension berichtet.

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, Arzneimittel für die Allgemeinanästhesie, narkotisch wirkende Analgetika) führt zu einer Steigerung ihrer sedierenden Effekte. Wird Propofol „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 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“ wurde bei Patienten, die gleichzeitig mit Ciclosporin 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 von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Daher sollte Propofol während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Propofol ist plazentagängig und kann bei Neugeborenen eine Depression der Vitalfunktionen hervorrufen. Propofol kann jedoch während eines induzierten Aborts angewendet werden.

Hohe Dosierungen (mehr als 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht für die Einleitung bzw. 6 mg Propofol/kg Körpergewicht/Stunde für die Aufrechterhaltung der Narkose) sind zu vermeiden.

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

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Durchführung Geschicklichkeit erfordernder Tätigkeiten, wie ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen noch einige Zeit nach der Anwendung von Propofol beeinträchtigt sein kann.

Nach der Verabreichung von Propofol „Fresenius“ sollte der Patient über einen angemessenen Zeitraum beobachtet werden. Patienten müssen darauf hingewiesen werden, kein Fahrzeug zu lenken, keine Maschinen zu bedienen oder Arbeiten in potentiell gefährdenden Situationen durchzuführen.

Der Patient darf nur in Begleitung nach Hause gehen und muss angewiesen werden keinen Alkohol zu trinken.

Eine durch Propofol induzierte Beeinträchtigung ist im Allgemeinen nach 12 Stunden nicht mehr erkennbar (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Einleitung und Erhaltung einer Anästhesie oder Sedierung mit Propofol sind im Allgemeinen sanft mit minimalem Nachweis einer Erregung. Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind pharmakologisch voraussagbare Nebenwirkungen eines anästhetischen/sedativen Wirkstoffes, wie z. B. Hypotonie. Die Natur, der Schweregrad und die Inzidenz von Nebenwirkungen, die bei Patienten unter Propofol beobachtet wurden, können mit der Grunderkrankung des Patienten und den angewendeten chirurgischen oder therapeutischen Verfahren zusammenhängen.

Tabelle der Arzneimittel-Nebenwirkungen

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Sehr selten (<1/10 000)	Anaphylaxie – kann Angioödeme, Bronchospasmen, Erythem und Hypotonie beinhalten
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Metabolische Azidose ⁽⁵⁾ , Hyperkaliämie ⁽⁵⁾ , Hyperlipidämie ⁽⁵⁾
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Euphorische Stimmung, sexuelle Enthemmung. Drogenmissbrauch und -abhängigkeit ⁽⁸⁾
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Häufig (>1/100, <1/10)	Kopfschmerzen während der Aufwachphase
	Selten (>1/10 000, <1/1 000)	Epileptiforme Bewegungen, einschließlich Krämpfen und Opisthotonus während Anästhesie-Einleitung, -Erhaltung und Aufwachphase. Schwindel, Zittern und Kältegefühl während der Aufwachphase
	Sehr selten (<1/10 000)	Postoperative Bewusstlosigkeit
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Unwillkürliche Bewegungen
<i>Herzerkrankungen</i>	Häufig (>1/100, <1/10)	Bradykardie ⁽¹⁾ und Tachykardie während der Anästhesie-Einleitung
	Sehr selten (<1/10 000)	Lungenödem
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Kardiale Arrhythmien ⁽⁵⁾ , Herzversagen ^{(5),(7)}
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Häufig (>1/100, <1/10)	Hypotonie ⁽²⁾
	Gelegentlich (>1/1 000, <1/100)	Thrombose und Phlebitis
<i>Erkrankungen der Atemwege,</i>	Häufig (>1/100, <1/10)	Vorübergehende Apnoe, Husten

<i>des Brustraums und Mediastinums</i>		und Schluckauf während der Anästhesie-Einleitung
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Respiratorische Depression (Dosisabhängig)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Häufig (>1/100, <1/10)	Nausea und Erbrechen während der Aufwachphase
	Sehr selten (<1/10 000)	Pankreatitis
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Hepatomegalie ⁽⁵⁾ Hepatitis ⁽¹¹⁾ , akutes Leberversagen ⁽¹¹⁾
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Rhabdomyolyse ^{(3),(5)}
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	Sehr selten (<1/10 000)	Nach längerer Verabreichung Verfärbung des Urins
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Nierenversagen ⁽⁵⁾
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Häufigkeit nicht bekannt	Priapismus
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Sehr häufig (>1/10)	Lokale Schmerzen bei der Anästhesie-Einleitung ⁽⁴⁾
	Sehr selten (<1/10 000)	Gewebsnekrosen ⁽¹⁰⁾ bei versehentlich extravaskulärer Verabreichung
	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	Lokale Schmerzen, Schwellung nach versehentlich extravaskulärer Verabreichung
<i>Untersuchungen</i>	Häufigkeit nicht bekannt ⁽⁹⁾	EKG des Brugada-Typs ^{(5),(6)}
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>	Sehr selten (<1/10 000)	Postoperatives Fieber

- (1) Ernste Bradykardien sind selten. Es gab Einzelberichte einer Progression bis zur Asystole.
- (2) Gelegentlich kann eine Hypotonie eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr und die Reduktion der Verabreichungsrate von Propofol erforderlich machen.
- (3) Sehr seltene Berichte einer Rhabdomyolyse stammen von Fällen, in denen Propofol zur Sedierung in der Intensivstation (intensive care unit, ICU) bei Dosen von mehr als 4 mg/kg/h gegeben wurde.
- (4) Können minimiert werden durch die Injektion in größere Venen des Unterarms und der Fossa cubitalis. Bei der Anwendung von Propofol 1 % können lokale Schmerzen auch durch gleichzeitige Verabreichung von Lidocain minimiert werden.
- (5) Kombinationen dieser Ereignisse, berichtet als „Propofol-Infusionssyndrom“, können bei ernsthaft erkrankten Patienten auftreten, die oft multiple Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Ereignisse haben, siehe Abschnitt 4.4.
- (6) EKG des Brugada-Typs – erhöhtes ST-Segment und eingebuchtete T-Welle im EKG.
- (7) Schnell verlaufendes progressives Herzversagen (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen. Normalerweise haben Patienten mit einem solchen Herzversagen nicht auf inotrope unterstützende Maßnahmen angesprochen.
- (8) Drogenmissbrauch und -abhängigkeit von Propofol, vorwiegend bei Angehörigen von Gesundheitsberufen.
- (9) Nicht bekannt, da die Häufigkeit nicht aus den verfügbaren klinischen Daten abgeschätzt werden kann.
- (10) Gewebsnekrose wurde bei verminderter Lebensfähigkeit des Gewebes beschrieben.
- (11) Sowohl nach Langzeit- als auch nach Kurzzeitbehandlung und bei Patienten ohne zugrundeliegende Risikofaktoren.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine versehentliche Überdosierung führt sehr wahrscheinlich zu einem Herz-Kreislauf-Stillstand. Eine Atemdepression muss durch künstliche Beatmung mit Sauerstoff behandelt werden. Eine Kreislaufdepression kann die Tieflagerung des Kopfes des Patienten und bei starker Ausprägung die Gabe von Plasma-Ersatzmitteln und von gefäßverengenden Medikamenten erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika; Andere Allgemeinanästhetika
ATC-Code: N01AX10

Wirkmechanismus/Pharmakodynamische Wirkungen

Propofol (2,6-diisopropylphenol) ist ein kurz wirkendes Allgemeinanästhetikum mit einem schnellen Wirkungseintritt. Abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit beträgt die Einleitungszeit der Anästhesie 30 bis 40 Sekunden. Die Wirkdauer einer einzelnen Bolusgabe ist kurz und dauert in Abhängigkeit von der Metabolisierung und Elimination 4 – 6 Minuten.

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 zentralen vagotonen Effekt oder auf eine Hemmung der Sympathikusaktivität zurückzuführen. Die Hämodynamik 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

Absorption

Propofol ist zu 98 % an Plasmaeiweiß gebunden. Die Pharmakokinetik nach i.v. Gabe kann durch ein 3-Kompartiment-Modell dargestellt werden.

Verteilung/Biotransformation/Elimination

Propofol wird im Körper großflächig verteilt und schnell eliminiert (Gesamtclearance: 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 Körpergewicht 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/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 nur wenige Daten verfügbar sind, wird die Anwendung einer 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 Anwendung und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren 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, raffiniert
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

Haltbarkeit des Arzneimittels in der Originalverpackung vor dem Öffnen: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen: Arzneimittel muss unmittelbar nach dem ersten Öffnen sofort verwendet werden.

Infusionssysteme mit unverdünntem Propofol „Fresenius“ sollten nach 12 Stunden ausgetauscht werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung: Arzneimittel müssen nach der Verdünnung sofort verwendet werden. 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, Hydrolyseklasse I) mit Brombutyl Kappenspitze, Brombutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

10 ml oder 20 ml Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Brombutyl Kappenspitze, Brombutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

50 ml Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Brombutyl Kappenspitze, Brombutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

Eine Packung enthält 5 Glas-Fertigspritzen mit 10 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 6 Kunststoff-Fertigspritzen mit 10 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 5 Glas-Fertigspritzen mit 20 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 6 Kunststoff-Fertigspritzen mit 20 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 1 Kunststoff-Fertigspritze mit 50 ml Emulsion.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT darf vor der Verabreichung, außer mit 50 mg/ml (5 %) Glucose-Injektionslösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung oder 10 mg/ml (1 %) konservierungsmittel-freier Lidocain-Injektionslösung, nicht mit anderen Injektions- und Infusionslösungen gemischt werden. Die maximale Verdünnung beträgt 1 Teil Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT mit 4 Teilen Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung (Mindestkonzentration 2 mg Propofol/ml). Die Mischung sollte aseptisch (kontrollierte und validierte Bedingungen) unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden. Die Anwendung muss innerhalb von 6 Stunden nach der Zubereitung erfolgen (siehe auch

Abschnitt 4.2).

Die Propofol-Endkonzentration darf nicht unter 2 mg/ml betragen.

Die Zugabe von 50 mg/ml (5 %) Glucose-Injektionslösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung oder 1,8 mg/ml (0,18 %) Natriumchlorid-Injektionslösung und 40 mg/ml (4 %) Glucose-Injektionslösung zu Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT ist nahe der Injektionsstelle über einen Dreiwegehahn erlaubt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
8055 Graz
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-31915

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Juni 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. März 2018

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.