

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:

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Propofol MCT Fresenius darf nur in Krankenhäusern oder in adäquat ausgerüsteten 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 MCT Fresenius und der chirurgische oder diagnostische Eingriff sollten nicht von derselben Person vorgenommen werden.

Die Dosierung von Propofol 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 MCT Fresenius erforderlich.

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

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol 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 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 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 (etwa 2 ml entsprechend 20 mg Propofol alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Allgemeinanästhesie wird durch Verabreichung von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius mittels kontinuierlicher Infusion oder durch wiederholte Bolusinjektion aufrecht erhalten.

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 MCT Fresenius eventuell weiter verringert werden, abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

Bei Narkoseaufrechterhaltung 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) 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 MCT Fresenius langsam titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Narkose erkennen lassen. Die Dosis sollte dem Alter und/oder dem Körpergewicht (KG) angepasst werden. Die meisten Kinder über 8 Jahre benötigen zur Narkoseeinleitung ca. 2,5 mg Propofol/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 Anästhetiefte kann durch die Gabe von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) 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 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 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 KG/Std. erforderlich. Die Infusion kann durch Bolusgaben von 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 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 Sedierungstiefen erreicht. Die Infusionsrate sollte

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

4,0 mg Propofol/kg KG/Std. nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

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

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius wird intravenös verabreicht, entweder unverdünnt oder als Mischung mit 5%iger w/v Glucoselösung oder 0,9%iger w/v Natriumchloridlösung in Glasflaschen.

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

Die Ampullen und Durchstechflaschen sind vor Gebrauch zu schütteln!

Nur verwenden, wenn die Emulsion homogen und das Behältnis unbeschädigt ist.

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 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 oder ein steriles Infusionsset aufgezogen werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden.

Sowohl für Propofol 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 MCT Fresenius-Infusion sollte mittels eines Dreiwegehahnes oder eines Y-Stückes in unmittelbarer Kanülnähe erfolgen.

Propofol MCT Fresenius darf nicht mit anderen Lösungen zur Injektion oder Infusion primär gemischt werden. Über geeignete Ansätze an der Injektionskanüle können jedoch eine 5%ige w/v Glucoselösung, 0,9%ige w/v Natriumchloridlösung oder kombinierte 0,18%ige w/v Natriumchlorid-/4%ige w/v Glucoselösung gegeben werden.

Bei der Verwendung von Propofol 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 Anwendung 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 Propofol MCT Fresenius-Infusion aus **einem** Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Bei Infusionsende, spätestens nach 12 Stunden, dürfen Reste von Propofol MCT Fresenius und das Infusionssystem nicht weiter verwendet 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 volumetrische Pumpe) erfolgen, um das Risiko einer versehentlich unkontrollierten Infusion zu großer Volumina zu vermeiden. Dieses Risiko muss bei der Entscheidung zur maximalen Verdünnung in der Burette berücksichtigt werden.

Die maximale Verdünnung beträgt 1 Teil Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius mit 4 Teilen 5%iger w/v Glucoselösung oder 0,9%iger w/v Natriumchloridlösung (Mindestkonzentration 2 mg Propofol/ml). 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.

Mit anderen Injektions- und Infusionslösungen darf Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius nicht gemischt werden. Es kann jedoch über ein Y-Stück an der Injektionsstelle in eine laufende 5%ige w/v Glucose-, 0,9%ige w/v Natriumchlorid- oder kombinierte 0,18%ige w/v Natriumchlorid-/4%ige w/v Glucose Infusionslösung gegeben 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 MCT Fresenius verabreicht werden.

Dauer der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

Propofol MCT Fresenius darf nicht angewendet werden:

- bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Propofol, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile der Emulsion,
- bei Patienten mit einer Allergie gegen Soja oder Erdnuss,
- bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie auch andere intravenöse Narkotika, sollte Propofol MCT Fresenius 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 MCT Fresenius kompensiert werden.

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 Anfallrisiko erhöhen.

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

Das Risiko eines relativen vorherrschenden Vagotonus kann erhöht sein, da Propofol keine vagolytischen Eigenschaften besitzt. Die Anwendung von Propofol wurde mit dem Auftreten von Bradykardien mit gelegentlich schwerem Verlauf (Herzstillstand) in Zusammenhang gebracht. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor der Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie mit Propofol MCT Fresenius sollte in Erwägung gezogen werden, besonders in Situationen, in denen ein vorherrschender Vagotonus wahrscheinlich ist, oder wenn Propofol MCT Fresenius zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die eventuell eine Bradykardie auslösen können.

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

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

Auf Fettstoffwechselstörungen oder andere Erkrankungen, bei denen fetthaltige Emulsionen mit Vorsicht verabreicht werden

sollten, ist zu achten. Bei Patienten, die gleichzeitig eine parenterale Ernährung erhalten, ist das mit Propofol MCT Fresenius verabreichte Fett mit zu berücksichtigen. 1,0 ml Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius enthält 0,1 g Fett.

Im Rahmen der Intensivbehandlung sollten die Fettstoffwechselparameter alle 2 Tage kontrolliert werden.

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

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

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der Narkoseeinleitung kann Lidocain unmittelbar vor Anwendung von Propofol MCT Fresenius injiziert werden.

Lidocain darf bei Patienten mit hereditärer akuter Porphyrie nicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Propofol zur Allgemeinanästhesie bei Kindern unter 1 Monat wird nicht empfohlen.

Die Verabreichung von Propofol mittels Target Controlled Infusion (TCI) System wird nicht für die Anwendung bei Kindern empfohlen.

Bei Kleinkindern und Kindern bis zu 3 Jahren ist Propofol mit besonderer Vorsicht anzuwenden, obwohl nach den vorliegenden Daten die Sicherheit bei der Anwendung in dieser Altersgruppe nicht anders zu beurteilen ist als bei Kindern über 3 Jahren.

Die Sicherheit von Propofol zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 16 Jahren und jünger ist nicht belegt.

Es gibt Berichte über schwere Zwischenfälle bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Propofol zur Sedierung von Patienten unter 16 Jahren (einschließlich Todesfälle); ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht gesichert. Insbesondere wurden metabolische Azidose, Hyperlipidämie, Rhabdomyolyse, Nierenversagen und/oder Herzversagen beobachtet.

Am häufigsten traten diese Nebenwirkungen bei Kindern mit Atemwegsinfektionen auf, denen höhere Dosen verabreicht wurden als für die Sedierung Erwachsener im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlen wird.

Ebenso gibt es sehr seltene Berichte über Fälle von metabolischer Azidose, Rhabdomyolyse, Hyperkaliämie, Arrhythmien und/oder rasch progredientem Herzversagen (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen, die über mehr als 48 Stunden eine höhere Dosierung als 5 mg Propofol/kg KG/Std. erhielten. Diese Dosierung übersteigt die derzeit für die Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlene Maximaldosierung von 4 mg Propofol/kg KG/Std. Die betroffenen Patienten waren hauptsächlich (jedoch nicht ausschließlich) Patienten mit schwerwiegenden Kopfverlet-

zungen mit erhöhtem intrakraniellen Druck. Kardial unterstützende inotrope Therapiemaßnahmen waren in diesen Fällen für gewöhnlich ineffektiv.

Der behandelnde Arzt sollte daher beachten, dass die empfohlene Dosierung von 4 mg Propofol/kg KG/Std. möglichst nicht überschritten wird. Die Anwender sollten sich dieser möglichen unerwünschten Wirkungen bewusst sein und die Dosierung vermindern oder das Sedativum wechseln, falls erste Anzeichen der entsprechenden Symptome auftreten.

Neben diesen Änderungen in der Therapie sollen Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck eine angemessene, die zerebrale Perfusion unterstützende Behandlung, erhalten.

Die Anwendung von Propofol MCT 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.

In Einzelfällen kann es zu einer Phase von postoperativer Bewusstlosigkeit kommen, die mit einem erhöhten Muskeltonus einhergehen kann. Ihr Auftreten ist unabhängig davon, ob der Patient zuvor wach war oder nicht. Obwohl das Bewusstsein spontan wiedererlangt wird, ist der bewusstlose Patient unter intensiver Beobachtung zu halten.

Vor der Entlassung ist die vollständige Erholung der Patienten von der Anästhesie sicherzustellen.

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 MCT Fresenius kann zusammen mit anderen in der Anästhesie verwendeten Mitteln (Arzneimittel zur Prämedikation, Inhalationsanästhetika, Analgetika, Muskelrelaxantien, Lokalanästhetika) eingesetzt werden. Schwerwiegende Wechselwirkungen mit den genannten Mitteln sind bisher bekannt geworden. Einige dieser zentralnervös wirkenden Arzneimittel können eine kreislauf- oder atemdepressorische Wirkung zeigen, so dass bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol MCT Fresenius additive Effekte auftreten können.

Geringere Dosen Propofol MCT Fresenius können erforderlich sein, wenn die Allgemeinanästhesie in Zusammenhang mit einer regionalen Anästhesie erfolgt.

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

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 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 Propofol wurde bei Patienten, die gleichzeitig mit Cyclosporin behandelt wurden, Leukoenzephalopathie beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Daher sollte Propofol während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Propofol passiert die Plazenta und kann beim Neugeborenen eine Depression der Vitalfunktionen hervorrufen (siehe Abschnitt 5.3). Hohe Dosen (mehr als 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht für die Narkoseeinleitung bzw. 6 mg Propofol/kg Körpergewicht/Std. zur Aufrechterhaltung der Narkose) sind zu vermeiden.

Stillzeit

Untersuchungen an stillenden Müttern zeigten, dass Propofol in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Daher sollten Mütter für 24 Stunden nach der Anwendung von Propofol das Stillen unterbrechen und die Muttermilch verwerfen.

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

Nach der Verabreichung von Propofol 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 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius,
Emulsion zur Injektion oder Infusion****Fresenius Kabi****4.8 Nebenwirkungen**

Häufig beobachtete Nebenwirkungen von Propofol sind Blutdruckabfall und Atemdepression.

Diese Nebenwirkungen sind abhängig von der verabreichten Propofoldosis, jedoch auch von der Prä- und der Begleitmedikation.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten:

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) mit Angioödem, Bronchospasmus, Erythem und Blutdruckabfall.

Sehr selten:

Allergische Reaktion, hervorgerufen durch Sojaöl.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig:

Hypertriglyceridämie.

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten:

Euphorie, sexuelle Phantasien und Herabsetzung der sexuellen Hemmschwelle in der Aufwachphase.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig:

Während der Narkoseeinleitung Spontانبewegungen und Muskelzuckungen, leichte Exzitationssymptome.

Selten:

Kopfschmerzen, Schwindel, Kältezittern oder Kältegefühl in der Aufwachphase. Epileptiforme Anfälle einschließlich Krämpfe und Opisthotonus.

Sehr selten:

Epileptiforme Anfälle, die um Stunden bis einige Tage verzögert auftreten. Risiko von Krämpfen bei Epileptikern nach Verabreichung von Propofol. Fälle von postoperativer Bewusstlosigkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Herzerkrankungen/Gefäßerkrankungen:

Häufig:

Während der Narkoseeinleitung Blutdruckabfall, Bradykardie, Tachykardie, Hitzewallung.

Gelegentlich:

Ausgeprägter Blutdruckabfall. Dies kann eine langsamere Verabreichung von Propofol MCT Fresenius und/oder die Gabe von Plasmaersatzmitteln sowie gegebenenfalls

von gefäßverengenden Arzneimitteln erforderlich machen. Die Möglichkeit eines erheblichen Blutdruckabfalles ist bei Patienten mit Durchblutungsstörungen des Herzens oder des Gehirns oder bei Patienten mit Hypovolämie zu bedenken.

Bradykardie mit zunehmend schwerem Verlauf (Herzstillstand) unter Allgemeinanästhesie. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Anästhesie sollte erwogen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Selten:

Arrhythmie in der Aufwachphase. Thrombosen und Venenentzündungen an der Injektionsstelle.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig:

Während der Narkoseeinleitung Hyperventilation, vorübergehender Atemstillstand, Husten, Schluckauf.

Gelegentlich:

Husten während der Aufrechterhaltung der Anästhesie.

Selten:

Husten in der Aufwachphase.

Sehr selten:

Lungenödem.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Selten:

Übelkeit oder Erbrechen in der Aufwachphase.

Sehr selten:

Über das Auftreten einer Pankreatitis nach der Anwendung von Propofol wurde berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang wurde in diesen Fällen nicht gesichert.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten:

Schwere Gewebereaktionen nach versehentlicher paravenöser Applikation.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten:

Verfärbung des Urins nach längerer Verabreichung von Propofol.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig:

Lokale Schmerzempfindungen während der initialen Injektion.

Bezüglich Vorbeugung und Behandlung siehe folgenden Abschnitt:

Während der initialen Injektion von Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius kann es lokal zu Schmerzempfindungen kommen, die durch gleichzeitige Verabreichung von Lidocain (siehe Abschnitt 4.2 Infusion von verdünntem Propofol 1 % (10 mg/1 ml) MCT Fresenius) oder durch Verabreichung in die größeren Venen des Unterarms oder der Armbeuge weitgehend vermieden werden können. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lidocain können selten (≥1/10.000 bis < 1/1.000) folgende Nebenwirkungen auftreten: Schwindel, Erbrechen, Benommen-

heit, Krämpfe, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen und Schock.

Selten:

Postoperatives Fieber.

Sehr selten:

Es gibt Berichte über sehr seltene Fälle von schweren Nebenwirkungen, die einen Komplex von Symptomen umfassen: Rhabdomyolyse, metabolische Azidose, Hyperkaliämie und Herzversagen, in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang. Am häufigsten traten diese Nebenwirkungen bei Patienten im Rahmen der Intensivbehandlung nach Dosierungen von über 4 mg/kg KG/Std. auf (siehe dazu auch Abschnitt 4.4).

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-53173 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zur Kreislauf- und Atemdepression führen. Einem Atemstillstand kann mit künstlicher Beatmung des Patienten begegnet werden. Die Kreislaufdepression kann durch Tieflagerung des Kopfes und durch die Gabe von Plasmaersatzmitteln und von gefäßverengenden Arzneimitteln behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Allgemeinanästhetika.
ATC-Code N01AX10.

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.

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 Herzkreislauftsituation normalisiert sich in der Regel bei Fortführung der Narkose.

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

Fresenius Kabi

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

den 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

Propofol ist zu 98 % an Plasmaproteine gebunden.

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

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 Körpergewicht 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).

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. Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten nur nach hohen Dosen Effekte, die mit der pharmakodynamischen Wirkung von Propofol in Zusammenhang stehen. 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Das 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 beträgt 3 Jahre.

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

Gebrauchsfertige Mischungen mit 5%iger w/v Glucoselösung oder 0,9%iger w/v Natriumchloridlösung oder eine Mischung mit 1%iger konservierungsmittel-freier Lidocain Injektionslösung (mindestens 2 mg Propofol/ml) sollten unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen unmittelbar vor der Verabreichung zubereitet werden und sind innerhalb von 6 Stunden nach der Zubereitung zu verwenden.

Nach dem ersten Öffnen der Ampulle bzw. Durchstechflasche ist die Emulsion sofort anzuwenden!

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 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 darf, außer mit 5%iger w/v Glucoselösung oder 0,9%iger w/v Natriumchloridlösung oder die Verdünnung mit 1%iger w/v konservierungsmittel-freier Lidocain Injektionslösung, nicht mit anderen Injektions- und Infusionslösungen gemischt werden (siehe auch Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung). Die Propofol-Konzentration darf nicht unter 2 mg/ml betragen.

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

Behältnisse sind vor Gebrauch zu schützen.

Wenn nach dem Schütteln zwei Schichten sichtbar sind, darf die Emulsion nicht verwendet werden.

Nur verwenden, wenn die Emulsion homogen und das Behältnis unbeschädigt ist.

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
D-61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: +49 6172 686 8239
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

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

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt