

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Propofol-®Lipuro 10 mg/ml Emulsion zur Injektion oder Infusion

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Propofol-Lipuro 10 mg/ml enthält

Siehe neben stehende Tabelle

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml Emulsion zur Injektion oder Infusion enthält:

Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) 50 mg  
Natrium 0,03 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

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

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Propofol-Lipuro 10 mg/ml wird als kurz-wirksames intravenöses Allgemeinanästhetikum eingesetzt zur

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

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Allgemeine Hinweise

Propofol-Lipuro 10 mg/ml 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 (EKG, Pulsoxymeter), Geräte zur Freihaltung der Atemwege, zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebung müssen jederzeit zur Verfügung stehen. Für die Sedierung während chirurgischer und diagnostischer Maßnahmen darf Propofol-Lipuro 10 mg/ml nicht von derselben Person verabreicht werden, die die diagnostische oder chirurgische Maßnahme durchführt.

Bei Anwendung von Propofol-Lipuro 10 mg/ml ist in der Regel die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich.

Dosierung

Propofol-Lipuro 10 mg/ml wird intravenös verabreicht. Die Dosierung wird individuell entsprechend der Reaktion des Patienten angepasst.

• **Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen**  
Narkoseeinleitung:

Zur Einleitung wird Propofol-Lipuro 10 mg/ml gegen die Reaktion des Patienten

	je 1 ml	je 20-ml-Ampulle oder Durchstechflasche	je 50-ml-Durchstechflasche	je 100-ml-Durchstechflasche
Propofol	10 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

(20–40 mg Propofol alle 10 Sekunden) titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen. Bei Erwachsenen bis 55 Jahre dürfte in der Regel eine Gesamtdosis von 1,5–2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht erforderlich sein.

Bei älteren Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV, insbesondere bei kardialer Vorschädigung, ist eine geringere Dosis erforderlich, und die Gesamtdosis kann auf minimal 1 mg Propofol/kg Körpergewicht reduziert werden. Bei diesen Patienten sollte Propofol-Lipuro 10 mg/ml langsamer verabreicht werden (ungefähr 2 ml entsprechend 20 mg Propofol alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Allgemeinanästhesie kann durch Verabreichung von Propofol-Lipuro 10 mg/ml mittels kontinuierlicher Infusion oder durch wiederholte Bolusinjektionen aufrechterhalten werden. Bei wiederholten Bolusinjektionen werden im Allgemeinen jeweils 25–50 mg Propofol (entsprechend 2,5–5 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) entsprechend den klinischen Notwendigkeiten nachinjiziert. Zur Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie mittels kontinuierlicher Infusion liegt die benötigte Dosierung in der Regel im Bereich von 4–12 mg Propofol/kg Körpergewicht/Std.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV und bei hypovolämischen Patienten kann die Dosis evtl. weiter verringert werden, abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

• **Allgemeinanästhesie bei Kindern ab 1 Monat**

Narkoseeinleitung:

Zur Einleitung wird Propofol-Lipuro 10 mg/ml langsam gegen die Reaktion des Patienten titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen. Die Dosis sollte dem Alter und/oder dem Körpergewicht angepasst werden.

Die meisten Kinder über 8 Jahre benötigen zur Narkoseeinleitung ca. 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht erforderlich sein. Bei jüngeren Kindern, insbesondere im Alter von 1 Monat bis 3 Jahre, kann die benötigte Dosis höher liegen (2,5–4 mg Propofol/kg Körpergewicht).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Aufrechterhaltung der benötigten Anästhetiefte kann durch die Gabe von Propofol-Lipuro 10 mg/ml 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 beatmeter Patienten im Rahmen der Intensivbehandlung**

Zur Sedierung während der Intensivbehandlung ist Propofol als kontinuierliche Infusion zu verabreichen. Die Infusionsrate richtet sich nach der gewünschten Tiefe der Sedierung. In der Regel wird bei Dosierungen im Bereich von 0,3–4,0 mg Propofol/kg Körpergewicht/Std. die gewünschte Sedierungstiefe erreicht (siehe auch Abschnitt 4.4). Propofol darf nicht zur Sedierung von intensivmedizinisch behandelten Patienten im Alter von 16 Jahren oder jünger angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Eine Verabreichung von Propofol mittels TCI-System (Target-Controlled-Infusion) zur Sedierung in der Intensivbehandlung wird nicht empfohlen.

• **Sedierung von Erwachsenen bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen**

Zur Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen sind Dosierung und Verabreichungsrate entsprechend der klinischen Zeichen der Sedierung anzupassen. Im Allgemeinen werden zu Beginn der Sedierung 0,5–1 mg Propofol/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 1–5 Minuten verabreicht. Bei der Aufrechterhaltung wird die Dosierung durch die gewünschte Tiefe der Sedierung bestimmt und liegt im Allgemeinen zwischen 1,5 und 4,5 mg Propofol/kg Körpergewicht/Std. Zusätzlich zur Infusion können 10–20 mg Propofol (1–2 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml) als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig wird. Bei Patienten über 55 Jahren und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können eine niedrigere Dosierung von Propofol-Lipuro 10 mg/ml und eine langsamere Verabreichung notwendig sein.

• **Sedierung bei Kindern ab 1 Monat bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen**

Die Dosierung und die Dosierungsintervalle werden nach 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 per Infusion bis zur gewünschten Sedierungstiefe. Bei den meisten Patienten sind 1,5–9 mg Propofol/kg KG pro Stunde 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.

# Propofol-®Lipuro 10 mg/ml

**B | BRAUN**

## Art und Dauer der Anwendung

### • Art der Anwendung

#### Intravenöse Anwendung

Propofol-Lipuro 10 mg/ml wird intravenös mittels Injektion oder kontinuierlicher Infusion angewendet, entweder unverdünnt oder verdünnt mit 5%iger Glukoselösung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung oder kombinierter 4%iger Glukose-/0,18%iger Natriumchloridlösung (siehe auch Abschnitt 6.6).

Die Behältnisse sind vor Gebrauch zu schütteln.

Vor der Anwendung ist der Ampullenhals bzw. die Gummimembran der Durchstechflasche mit medizinischem Alkohol zu reinigen (Spray oder getränkte Tupfer). Angebrochene Behältnisse sind nach der Benutzung zu verwerfen.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und begünstigt das Wachstum von Mikroorganismen. Deshalb muss Propofol-Lipuro 10 mg/ml unmittelbar nach Öffnen der Ampulle oder 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-Lipuro 10 mg/ml als auch für das Infusionsbesteck ist während der Infusion strenge Asepsis einzuhalten.

Die Zugabe von Arzneimitteln oder Lösungen in die laufende Infusion von Propofol-Lipuro 10 mg/ml muss in der Nähe der Kanüle erfolgen. Bei der Verabreichung von Propofol-Lipuro 10 mg/ml dürfen keine Infusionssets mit Bakterienfilter verwendet werden.

Der Inhalt einer Ampulle oder Durchstechflasche sowie jeder Spritze, die Propofol-Lipuro 10 mg/ml enthält, ist nur zur **einmaligen** Anwendung **bei einem** Patienten bestimmt.

#### Infusion von unverdünntem Propofol-Lipuro 10 mg/ml

Bei Verabreichung von Propofol-Lipuro 10 mg/ml als kontinuierliche Infusion ist eine Burette, ein Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe oder eine volumetrische Pumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen. Wie bei der parenteralen Verabreichung von Fettemulsionen üblich, darf die Dauer einer kontinuierlichen Propofol-Lipuro-10 mg/ml-Infusion aus **einem** Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Spätestens 12 Stunden nach Beginn der Infusion muss das für Propofol-Lipuro 10 mg/ml verwendete Infusionsbesteck verworfen und ausgetauscht werden. Etwaige Reste von Propofol-Lipuro 10 mg/ml, die nach Infusionsende oder nach Austausch des Infusionssystems verbleiben, müssen verworfen werden.

#### Infusion von verdünntem Propofol-Lipuro 10 mg/ml

Bei Infusion von verdünntem Propofol-Lipuro 10 mg/ml ist eine Burette, ein Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe oder eine volumetrische Pumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen, um die versehentliche

Verabreichung größerer Mengen von verdünntem Propofol-Lipuro 10 mg/ml zu vermeiden.

Die maximale Verdünnung beträgt 1 Teil Propofol-Lipuro 10 mg/ml mit 4 Teilen 5%iger Glukoselösung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 4 Teilen kombinierter 4%iger Glukose-/0,18%iger Natriumchloridlösung (Mindestkonzentration 2 mg Propofol/ml). Die gebrauchsfertige Mischung sollte unter aseptischen Bedingungen unmittelbar vor Verabreichung zubereitet werden und ist innerhalb von 6 Stunden zu verwenden.

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der initialen Injektion zur Narkoseeinleitung kann Propofol-Lipuro 10 mg/ml mit konservierungsmittelfreier 1%iger Lidocainlösung gemischt werden (20 Teile Propofol-Lipuro 10 mg/ml mit bis zu einem Teil Lidocain 1 %).

Die Muskelrelaxantien Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol-Lipuro 10 mg/ml verabreicht werden.

Propofol kann auch mittels TCI-System („Target-Controlled“-Infusion) verabreicht werden. Aufgrund der auf dem Markt bestehenden unterschiedlichen Berechnungen für Dosierungsempfehlungen ist die Gebrauchsanweisung des jeweiligen Herstellers zu beachten.

### • Dauer der Anwendung

Propofol-Lipuro 10 mg/ml darf maximal über einen Zeitraum von 7 Tagen angewendet werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Propofol-Lipuro 10 mg/ml ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Propofol oder einen der sonstigen Bestandteile.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml enthält Sojaöl und darf bei Patienten mit Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber Erdnuss oder Soja nicht angewendet werden.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml darf bei Patienten im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung nicht angewendet werden.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Über den Missbrauch von Propofol, überwiegend durch medizinisches, wurde berichtet. Wie bei anderen Allgemeinanästhetika kann die Gabe von Propofol ohne

Überwachung der Atemwege zu tödlichen respiratorischen Komplikationen führen.

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

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

Ein ausreichender Zeitraum ist vor der Entlassung des Patienten erforderlich, um eine vollständige Erholung nach der Anwendung von Propofol zu gewährleisten. Sehr selten kann die Verwendung von Propofol mit einer zeitweisen postoperativen Bewusstlosigkeit einhergehen, die mit einer Erhöhung des Muskeltonus verbunden sein kann. Dieser kann, muss aber nicht, ein zeitweiliger Wachzustand vorausgehen. Obwohl eine spontane Erholung eintritt, sollte der bewusste 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,

- zur Ratsamkeit, beim Verlassen des Verabreichungsortes begleitet zu sein,
- 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).

Wie auch bei anderen intravenös verabreichten Anästhetika ist Vorsicht angebracht bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren- oder Leberfunktionsstörungen sowie hypovolämischen oder geschwächten Patienten.

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

Propofol besitzt keine vagolytischen Eigenschaften und wurde mit Berichten über Bradykardie (gelegentlich profund) und auch Asystolie in Verbindung gebracht. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor der Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie sollte in Erwägung gezogen werden, besonders in Situationen, in denen ein vorherrschender Vagotonus wahrscheinlich ist oder wenn Propofol zusammen mit anderen Medikamenten verabreicht wird, die evtl. eine Bradykardie auslösen können.

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

Entsprechende Vorsicht ist angebracht bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels und bei anderen Erkrankungen, bei

denen Fettemulsionen mit Vorsicht angewendet werden müssen. Es wird empfohlen, die Lipidwerte im Blut zu überwachen, wenn Propofol bei Patienten angewendet wird, bei denen man von einem besonderen Risiko einer Fettüberladung ausgeht. Die Verabreichung von Propofol sollte entsprechend angepasst werden, wenn die Überwachung zeigt, dass das Fett nicht ausreichend aus dem Körper ausgeschieden wird. Wenn der Patient gleichzeitig andere intravenöse Lipide erhält, sollte die Menge reduziert werden, um die Fettmenge, die als Teil der Propofol-Formulierung infundiert wird, zu berücksichtigen. 1,0 ml Propofol-Lipuro 10 mg/ml enthält 0,1 g Fett.

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.

#### Empfehlungen zur Handhabung auf der Intensivstation

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Propofol für die (Hintergrund-)Sedierung von Kindern unter 16 Jahren wurden nicht nachgewiesen. Es liegen Berichte über schwere Nebenwirkungen bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Propofol zur (Hintergrund-) Sedierung von Patienten unter 16 Jahren (einschließlich Todesfälle) vor; ein ursächlicher Zusammenhang wurde jedoch nicht gesichert. Insbesondere wurden metabolische Azidose, Hyperlipidämie, Rhabdomyolyse 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 einer Intensivbehandlung empfohlen.

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 (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen, das für gewöhnlich nicht auf inotrope unterstützende Behandlung ansprach. Kombinationen dieser Nebenwirkungen werden als **Propofol-Infusions-Syndrom** bezeichnet.

Haupttrisikofaktoren für die Entwicklung dieser Nebenwirkungen scheinen folgende Faktoren zu sein: verminderte Sauerstoffzufuhr im Gewebe, schwerwiegende neurologische Verletzung und/oder Sepsis, hohe Dosen eines oder mehrerer der folgenden Arzneimittel – Vasokonstriktoren, Steroide, Inotropika und/oder Propofol (für gewöhnlich nach längerer Dosierung mit mehr als 4 mg/kg/h).

Auf das Auftreten der genannten Ereignisse ist sorgfältig zu achten. Bei ersten Anzeichen der Symptome ist die Dosierung zu

vermindern oder das Sedativum zu wechseln. Alle Sedativa und Therapeutika, die auf der Intensivstation (ITS) verwendet werden, einschließlich Propofol, sollten titriert werden, um optimale Sauerstoffzufuhr und hämodynamische Parameter aufrecht zu erhalten. Im Fall solcher Änderungen der Behandlung ist bei Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck (ICP) die Hirndurchblutung durch geeignete Maßnahmen zu unterstützen. Behandelnde Ärzte müssen daher darauf achten, dass eine Dosierung von 4 mg Propofol pro kg KG pro Stunde möglichst nicht überschritten wird.

#### Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen

Propofol-Lipuro 10 mg/ml enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und begünstigt das Wachstum von Mikroorganismen.

Bei der Entnahme muss Propofol unter aseptischen Bedingungen unmittelbar nach dem Öffnen der Ampulle in eine sterile Spritze oder Verabreichungsapparatur aufgezogen werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden. Sowohl für Propofol als auch für das Infusionssystem muss während der Infusionszeit Asepsis eingehalten werden. Jegliche Infusionslösungen, die zu der Propofol-Infusionsleitung hinzugefügt werden, müssen in der Nähe der Kanüle verabreicht werden. Propofol darf nicht über einen mikrobiologischen Filter verabreicht werden.

Propofol und jede Spritze mit Propofol sind für den einmaligen Gebrauch an einem einzelnen Patienten bestimmt. In Übereinstimmung mit den festgelegten Leitlinien für andere Lipid-Emulsionen darf eine einmalige Infusion von Propofol 12 Stunden nicht überschreiten. Am Ende des Eingriffs oder nach 12 Stunden, je nachdem, was eher erreicht wird, müssen sowohl das Behältnis mit Propofol als auch die Infusionsleitung verworfen und entsprechend ersetzt werden.

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

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Propofol wurde zusammen mit Spinal- und Epiduralanästhesie und mit den üblichen Prämedikationen, neuromuskulären Blockern, Inhalationsanästhetika und Analgetika verwendet, wobei keine pharmakologischen Inkompatibilitäten auftraten. Niedrigere Dosen Propofol können erforderlich sein, wenn eine Vollnarkose oder Sedierung als Ergänzung zu einer Regionalanästhesie verwendet wird.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Propofol darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, außer dies ist absolut erforderlich. Propofol passiert die Plazenta und kann beim Neugeborenen eine Depression der Vitalfunktionen

hervorrufen. Propofol kann jedoch während eines Schwangerschaftsabbruchs verwendet werden.

##### Stillzeit

Untersuchungen an stillenden Müttern haben gezeigt, dass Propofol in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Daher sollten Frauen für 24 Stunden nach der Anwendung von Propofol nicht stillen. Die während dieser Zeit gebildete Milch sollte verworfen werden.

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

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Fähigkeit zur Ausübung von anspruchsvollen Aufgaben, wie zum Beispiel Autofahren und das Bedienen von Maschinen, für einige Zeit nach der Anwendung von Propofol beeinträchtigt sein kann.

Durch Propofol verursachte Beeinträchtigungen sind im Allgemeinen nicht länger als 12 Stunden nachweisbar (siehe Abschnitt 4.4).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Einleitung und Aufrechterhaltung einer Anästhesie oder Sedierung mit Propofol ist im Allgemeinen sanft mit minimalen Anzeichen von Erregung. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind pharmakologisch vorhersehbare Nebenwirkungen eines Anästhetikums/Sedativums, wie zum Beispiel Hypotonie. Die Art, Schwere und Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen, die bei Patienten, die Propofol erhalten, beobachtet werden, können im Zusammenhang mit dem Gesundheitszustand des Empfängers und dem operativen oder therapeutischen Eingriff stehen.

Siehe Tabelle auf Seite 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

#### 4.9 Überdosierung

Eine versehentliche Überdosierung kann zu kardiorespiratorischer Depression führen. Einer Atemdepression sollte mit künstlicher Sauerstoff-Beatmung des Patienten begegnet werden. Die kardiovaskuläre Depression kann durch Tieflagerung des Kopfes und in schwerwiegenden Fällen durch die Gabe von Plasmaexpandern und von gefäßverengenden Medikamenten behandelt werden.



Tabelle der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten (< 1/10.000)	Anaphylaxie – kann Angioödem, Bronchospasmus, Erythem und Hypotonie beinhalten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	Metabolische Azidose <sup>(5)</sup> , Hyperkalämie <sup>(5)</sup> , Hyperlipidämie <sup>(5)</sup>
Psychiatrische Erkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	Euphorische Stimmung, Drogenmissbrauch <sup>(8)</sup>
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Kopfschmerzen während der Aufwachphase
	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Epileptiforme Bewegungen einschließlich Krampfanfälle und Opisthotonus während Einleitung, Aufrechterhaltung und Aufwachphase
	Sehr selten (< 1/10.000)	Postoperative Bewusstlosigkeit
	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	Unwillkürliche Bewegungen
Herzerkrankungen	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Bradykardie <sup>(1)</sup>
	Sehr selten (< 1/10.000)	Lungenödem
	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	Herzrhythmusstörungen <sup>(5)</sup> , Herzversagen <sup>(5),(7)</sup>
Gefäßerkrankungen	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Hypotonie <sup>(2)</sup>
	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Thrombose und Phlebitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Vorübergehende Apnoe während der Einleitung
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 <sup>(9)</sup>	Hepatomegalie <sup>(5)</sup>
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	Rhabdomyolyse <sup>(3),(5)</sup>
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten (< 1/10.000)	Verfärbung des Urins nach Langzeitanwendung
	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	Nierenversagen <sup>(5)</sup>
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr selten (< 1/10.000)	Sexuelle Enthemmung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig (≥ 1/10)	Lokale Schmerzen bei der Einleitung <sup>(4)</sup>
Untersuchungen	Häufigkeit nicht bekannt <sup>(9)</sup>	EKG vom Brugada-Typ <sup>(5),(6)</sup>
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Sehr selten (< 1/10.000)	Postoperatives Fieber

<sup>(1)</sup> Schwerwiegende Bradykardien sind selten. Es gab vereinzelt Berichte über eine Progression bis zur Asystolie.

<sup>(2)</sup> Gelegentlich kann eine Hypotonie den Einsatz von intravenösen Flüssigkeiten und eine Reduktion der Verabreichungsgeschwindigkeit von Propofol erfordern.

<sup>(3)</sup> Sehr selten wurde über Rhabdomyolyse berichtet, wenn Propofol in Dosen von mehr als 4 mg/kg/Std. im Rahmen einer Sedierung auf der Intensivstation gegeben wurde.

<sup>(4)</sup> Kann durch die Verwendung der größeren Venen des Unterarms und der Ellenbeuge minimiert werden. Lokale Schmerzen mit Propofol-Lipuro 10 mg/ml können auch durch die gleichzeitige Verabreichung von Lidocain vermindert werden.

<sup>(5)</sup> Kombinationen dieser Ereignisse, die als „Propofol-Infusions-Syndrom“ bezeichnet werden, können bei schwerkranken Patienten beobachtet werden, die oftmals mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Ereignisse haben. Siehe auch Abschnitt 4.4.

<sup>(6)</sup> EKG vom Brugada-Typ – (Hebung der ST-Strecke und gewölbte T-Welle).

<sup>(7)</sup> Rasch fortschreitende Herzinsuffizienz (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen. Die Herzinsuffizienz sprach in solchen Fällen in der Regel nicht auf eine inotrope unterstützende Behandlung an.

<sup>(8)</sup> Arzneimittelmisbrauch, vor allem durch medizinisches.

<sup>(9)</sup> Nicht bekannt, da aus den verfügbaren Daten klinische Studien nicht abschätzbar.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus, pharmakodynamische Wirkung

Nach intravenöser Injektion von Propofol-Lipuro 10 mg/ml setzt rasch die hypnotische Wirkung ein. Abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit beträgt die Einleitungszeit 30–40 Sekunden. Die Wirkdauer einer einzelnen Bolusgabe ist kurz (4–6 Mi-

nuten), da eine schnelle Metabolisierung und Ausscheidung erfolgt.

Bei Beachtung der Dosierungsrichtlinien wurde keine klinisch relevante Kumulation von Propofol nach wiederholter Bolusinjektion oder nach Infusion beobachtet.

Die Patienten erlangen schnell das Bewusstsein wieder.

Während der Einleitung der Allgemeinanästhesie können gelegentlich Bradykardie und Blutdruckabfall auftreten, die wahrscheinlich auf die fehlende vagolytische Wirkung von Propofol zurückzuführen sind. Die

Herzkreislaufsituation normalisiert sich im Regelfall während der Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie.

Pädiatrische Patienten

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**Verteilung

Nach intravenöser Gabe bindet Propofol zu etwa 98 % an Plasmaproteine.

Nach intravenöser Bolusapplikation fällt der initiale Blutspiegel von Propofol rasch ab, da es zu einer schnellen Verteilung in verschiedene Kompartimente kommt ( $\alpha$ -Phase). Die Verteilungshalbwertszeit beträgt 2–4 Minuten.

Während der Eliminationsphase fällt der Blutspiegel langsamer ab. Die Eliminationshalbwertszeit der  $\beta$ -Phase liegt im Bereich von 30–60 Minuten. Daran anschließend wird ein drittes tiefes Kompartiment erkennbar, das die Rückverteilung von Propofol aus schwach durchbluteten Geweben wiedergibt.

Das zentrale Verteilungsvolumen beträgt 0,2–0,79 l/kg Körpergewicht, während das Steady-State-Verteilungsvolumen 1,8–5,3 l/kg Körpergewicht beträgt.

Biotransformation

Propofol wird hauptsächlich in der Leber durch Bildung von Glukuroniden von Propofol sowie Glukuroniden und Sulfatkonjugaten des entsprechenden Chinols metabolisiert. Alle Metaboliten sind inaktiv.

Elimination

Propofol wird rasch im Körper abgebaut (Gesamtclearance ca. 2 l/min). Die Elimination erfolgt durch Metabolisierung, hauptsächlich in der Leber in Abhängigkeit vom Blutfluss. Im Vergleich zu Erwachsenen ist die Clearance bei Kindern höher. Während im Urin etwa 88 % der applizierten Dosis als Metabolite ausgeschieden werden, finden sich ca. 0,3 % unverändert im Urin wieder.

**Pädiatrische Patienten**

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 ( $n = 6$ ).

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur

Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren 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 Injektion Gewebeschäden im Injektionsbereich.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.), mittelkettige Triglyceride, Glycerol, Eilecithin, Natriumoleat, Wasser für Injektionszwecke.

**6.2 Inkompatibilitäten**

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

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

Nach dem ersten Öffnen unmittelbar verwenden.

Nach dem Verdünnen gemäß Anleitung unmittelbar verwenden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.  
Nicht einfrieren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Ampullen aus farblosem Glas (Typ I) à 20 ml Emulsion.

Durchstechflaschen aus farblosem Glas (Typ II), verschlossen mit einem Bromobutyl-Gummistopfen, à 20 ml, 50 ml oder 100 ml Emulsion.

Packungsgrößen:

Glasampullen: 5 × 20 ml  
Glasdurchstechflasche(n): 10 × 20 ml, 1 × 50 ml, 10 × 50 ml, 1 × 100 ml, 10 × 100 ml  
Packungen mit 1 und mit 10 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Behältnisse sind vor Gebrauch gut zu schütteln.

Nur für den einmaligen Gebrauch. Eventuell verbleibende Reste des Inhalts müssen verworfen werden, siehe Abschnitte 4.2.

Sind nach dem Schütteln zwei Schichten sichtbar, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Propofol-Lipuro 10 mg/ml darf nur mit den folgenden Produkten gemischt werden: 5%iger Glukoselösung, 0,9%iger Natriumchloridlösung oder kombinierter 0,18%iger Natriumchloridlösung/4%iger Glukoselösung und konservierungsmittelfreier Lidocainlösung 1 % (siehe Abschnitt 4.2, „Art der Anwendung“, unter „Infusion von verdünntem Propofol-Lipuro 10 mg/ml“).

Die gleichzeitige Verabreichung von Propofol-Lipuro 10 mg/ml mit 5%iger Glukoselösung, 0,9%iger Natriumchloridlösung oder kombinierter 0,18%iger Natriumchloridlösung/4%iger Glukoselösung über einen Y-Konnektor nahe der Injektionsstelle ist möglich.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen  
Deutschland

Postanschrift:  
34209 Melsungen  
Deutschland

Telefon: +49-5661-71-0  
Telefax: +49-5661-71-4567

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

41913.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Zulassung: 05.05.1999  
Verlängerung der Zulassung: 05.05.2009

**10. STAND DER INFORMATION**

10/2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt