

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius
Emulsion zur Injektion oder Infusion

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jeder ml Emulsion enthält 20 mg Propofol.

Jede Durchstechflasche mit 50 ml enthält
1000 mg Propofol.

Sonstige Bestandteile:

1 ml Emulsion enthält:

Sojaöl 50 mg

Natrium max. 0,06 mg

Die 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 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius ist
ein kurz wirkendes intravenöses Narkose-
mittel zur

- Einleitung und Aufrechterhaltung einer
Narkose bei Erwachsenen und Kindern
über 3 Jahre,
- Sedierung bei chirurgischen und dia-
gnostischen Maßnahmen, allein oder in
Kombination mit einer Lokal- oder Regio-
nalanästhesie bei Erwachsenen oder
Kindern über 3 Jahre,
- Sedierung von beatmeten Patienten über
16 Jahre im Rahmen der Intensivbehand-
lung.

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

Propofol MCT Fresenius darf nur in Kranken-
häusern oder in adäquat ausgerüsteten an-
deren Einrichtungen von anästhesiologisch
bzw. intensivmedizinisch ausgebildeten Ärz-
ten 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 ange-
passt werden.

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

Dosierung:**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 Pa-
tienten 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 2% (20 mg/1 ml) MCT Frese-
nius langsamer verabreicht werden (etwa
1 ml entsprechend 20 mg Propofol alle
10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung

Die Allgemeinanästhesie wird durch Verab-
reichung von Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT
Fresenius mittels kontinuierlicher Infusion
aufrecht erhalten.

Die benötigte Dosierung liegt in der Regel im
Bereich von 4–12 mg Propofol/kg KG/Std.
Bei weniger belastenden operativen Eingrif-
fen, 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
vorgeschiedigten Patienten, hypovolämischen
Patienten und bei Patienten der Risi-
kogruppen ASA III und IV muss die Dosis
von Propofol MCT Fresenius eventuell weiter
verringert werden, abhängig vom Zustand
des Patienten und dem angewandten An-
ästhesieverfahren.

**Allgemeinanästhesie bei Kindern im
Alter von über 3 Jahren****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 kann die be-
nötigte Dosis höher sein (2,5–4 mg Propo-
fol/kg KG).

Narkoseaufrechterhaltung

Die Aufrechterhaltung der benötigten Anäs-
thesietiefe kann durch die Gabe von Propo-
fol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius mittels
Infusion erfolgen. Die erforderlichen Dosie-
rungsraten 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 kann die benötigte
Dosis höher sein.

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

**Sedierung von Erwachsenen bei chiur-
gischen und diagnostischen Maßnah-
men**

Zur Sedierung bei chirurgischen und dia-
gnostischen Maßnahmen sollten Dosie-
rung und die Dosierungsintervalle entspre-
chend 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 Zeit-
raum von 1–5 Minuten zur Einleitung der
Sedierung. Die Aufrechterhaltung der Sedie-
rung 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 (0,5–1 ml Propofol
2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius, als Bolus
injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung
der Sedierung notwendig ist.

Bei Patienten über 55 Jahre und bei Patien-
ten der Risikogruppen ASA III und IV können
eine langsamere Verabreichung und eine
niedrigere Dosierung erforderlich sein.

**Sedierung bei Kindern über 3 Jahren bei
chirurgischen und diagnostischen Maß-
nahmen**

Die Dosierung und die Dosierungsintervalle
werden entsprechend der erforderlichen Tie-
fe der Sedierung und des klinischen An-
sprechens 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 Propo-
fol MCT Fresenius per Infusion bis zur ge-
wünschten Sedierungstiefe. Bei den meisten
Patienten sind 1,5–9 mg Propofol/kg/Std.
erforderlich.

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 Pro-
pofol MCT Fresenius als kontinuierliche In-
fusion verabreicht werden. Die Dosis richtet
sich nach der gewünschten Tiefe der Sedie-
rung. Normalerweise werden bei Dosierun-
gen im Bereich von 0,3–4,0 mg Propofol/kg
KG/Std. die gewünschten Sedierungstiefen
erreicht. Die Infusionsrate sollte 4,0 mg Pro-
pofol/kg KG/Std. nicht überschreiten (siehe
Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Die Verabreichung von Propofol MCT Frese-
nius mittels TCI-System wird nicht für die
Sedierung im Rahmen der Intensivbehand-
lung empfohlen.

Art der Anwendung:

Zur intravenösen Anwendung.

Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius
wird unverdünnt intravenös mittels konti-
nuierlicher Infusion verabreicht.

Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius
sollte nicht in Form von wiederholten Bolus-
injektionen zur Narkoseaufrechterhaltung
verabreicht werden.

Bei Infusion von 2% (20 mg/1 ml) MCT
Fresenius ist eine Burette, ein Tropfenzähler,
eine Spritzenpumpe oder eine volumetri-
sche Infusionspumpe zur Kontrolle der Infu-
sionsrate einzusetzen.

Die Durchstechflaschen sind vor Gebrauch
zu schütteln!

Nur verwenden, wenn die Emulsion homo-
gen und das Behältnis unbeschädigt ist.

Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius Emulsion zur Injektion oder Infusion

Fresenius Kabi

Vor der Anwendung ist 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 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 Dreibegehahnes oder eines Y-Stückes in unmittelbarer Kanülennähe 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 4%ige w/v Glucose-/0,18%ige w/v Natriumchloridlösung gegeben werden.

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

Der Inhalt einer 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.

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.

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes sollte Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius in eine größere Vene gespritzt werden bzw. kann unmittelbar vor Narkoseeinleitung mit Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius Lidocain Injektionslösung injiziert werden (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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 sonstigen Bestandteile der Emulsion,
- bei Patienten, die allergisch sind gegenüber 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 entsprechend 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 Medikamenten 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 2% (20 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 unmittelbar vor Anwendung von Propofol MCT Fresenius Lidocain injiziert werden. Lidocain darf bei Patienten mit hereditärer akuter Porphyrie nicht angewendet werden.

Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius wird bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen, da eine entsprechende Titration von Propofol 2% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius bei kleinen Kindern aufgrund des außerordentlich geringen benötigten Volumens nur schwer durchführbar ist.

Bei einer erwarteten Dosis von weniger als zum Beispiel 100 mg/Std. sollte bei Kindern zwischen 1 Monat und 3 Jahren die Anwendung von Propofol 1% (10 mg/1 ml) MCT Fresenius erwogen werden.

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 (Hintergrund-)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, Rhabdo-

myolyse, 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 Kopfverletzungen mit erhöhtem intrakraniell Druck. Kardial unterstützende inotrope Therapie-maßnahmen waren in diesen Fällen für gewöhnlich ineffektiv.

Der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin 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. 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 wurden bei Patienten, die gleichzeitig mit Cyclosporin behandelt wurden, Leukoenzephalopathien beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Untersuchungen an stillenden Müttern zeigen, 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.

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 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 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 Spontanbewegungen 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. Krämpfe bei Epileptikern nach Verabreichung von Propofol. Fälle von postoperativer Bewusstlosigkeit (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Propofol 20% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius Emulsion zur Injektion oder Infusion

Fresenius Kabi

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 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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 20% (20 mg/1 ml) MCT Fresenius kann es lokal zu Schmerzempfindungen kommen, die durch vorherige Injektion von Lidocain unmittelbar vor der Propofolgabe oder durch Verabreichung in die größeren Venen des Unterarms oder der Armbeuge weitgehend vermieden werden können (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lidocain können selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) folgende Nebenwirkungen auftreten: Schwindel, Erbrechen, Benommenheit, 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 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

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 Tiellagerung 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 Herzkreislaufsituation 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 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

Propofol MCT Fresenius darf, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten Arzneimitteln, 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.

Nach dem ersten Öffnen der 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 Glas-Durchstechflaschen (Glasart II) von 50 ml mit einem Bromobutylkautschuk-Gummistopfen

Packungen mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml Emulsion

Packungen mit 10 Durchstechflaschen zu je 50 ml Emulsion

Packungen mit 15 Durchstechflaschen zu je 50 ml Emulsion

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Behältnisse sind vor Gebrauch zu schütteln.

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

7. Inhaber der Zulassung

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

Postanschrift:
Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Telefon: (06172) 686-0

8. Zulassungsnummer

48541.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
30.11.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
08.07.2011

10. Stand der Information

Juli 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin