

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Propofol-®Lipuro 20 mg/ml Emulsion zur Injektion oder Infusion

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Emulsion zur Injektion oder Infusion enthält 20 mg Propofol.

Eine Durchstechflasche zu 50 ml enthält 1000 mg Propofol.

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 20 mg/ml wird als kurz wirksames intravenöses Allgemeinanästhetikum eingesetzt zur

- Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen und Kindern über 3 Jahre,
- 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 über 3 Jahre.

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

Propofol-Lipuro 20 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 sollten kontinuierlich überwacht werden (EKG, Pulsoxymeter), Geräte zur Freihaltung der Atemwege, zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebung sollten jederzeit direkt zur Verfügung stehen. Die Sedierung mit Propofol-Lipuro 20 mg/ml und die Durchführung der diagnostischen oder chirurgischen Maßnahme dürfen nicht von derselben Person erfolgen.

Bei Anwendung von Propofol-Lipuro 20 mg/ml ist in der Regel die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich.

**Dosierung**

Propofol-Lipuro 20 mg/ml wird intravenös verabreicht. Die Dosierung sollte individuell der Reaktion des Patienten angepasst werden.

**• Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen****Narkoseeinleitung:**

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol-Lipuro 20 mg/ml gegen die Reaktion des Patienten (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/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 von Propofol-Lipuro 20 mg/ml kann auf 1 mg/kg Körpergewicht oder weniger reduziert werden. Bei diesen Patienten sollte Propofol-Lipuro 20 mg/ml langsamer verabreicht werden (ungefähr 1 ml, entsprechend 20 mg alle 10 Sekunden).

**Narkoseaufrechterhaltung:**

Die Allgemeinanästhesie wird durch Verabreichung von Propofol-Lipuro 20 mg/ml mittels Dauerinfusion aufrechterhalten. Die benötigte Dosierung liegt in der Regel im Bereich von 4–12 mg/kg Körpergewicht/Std.

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

**• Allgemeinanästhesie bei Kindern ab 3 Jahren****Narkoseeinleitung:**

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol-Lipuro 20 mg/ml langsam titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen. Die Dosis ist dem Alter und/oder dem Körpergewicht anzupassen.

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

**Narkoseaufrechterhaltung:**

Die benötigte Anästhetietiefe kann durch die Gabe von Propofol-Lipuro 20 mg/ml mittels Infusion aufrechterhalten werden. Die erforderliche Verabreichungsrate variiert beträchtlich unter den Patienten, doch mit Raten im Bereich von 9–15 mg/kg Körpergewicht/Std. wird in der Regel eine zufriedenstellende Narkose erreicht. Bei jüngeren Kindern, insbesondere im Alter von 1 Monat bis 3 Jahren, kann die benötigte Dosis höher sein.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV werden geringere Dosen empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4).

**• Sedierung von beatmeten Patienten im Rahmen einer Intensivbehandlung**

Zur Sedierung während der Intensivbehandlung wird empfohlen, Propofol-Lipuro 20 mg/ml als Dauerinfusion zu verabreichen. Die Verabreichungsrate richtet sich nach der gewünschten Tiefe der Sedierung. Bei den meisten Patienten kann bei einer Dosierung im Bereich von 0,3–4,0 mg/kg Körperge-

wicht/Std. die gewünschte Sedierungstiefe erreicht werden (siehe 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 die Dosierung und die Verabreichungsrate entsprechend der klinischen Zeichen der Sedierung anzupassen. Bei den meisten Patienten sind zur Einleitung der Sedierung 0,5–1 mg/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 1–5 Minuten erforderlich. Bei der Aufrechterhaltung wird die Dosierung durch die gewünschte Tiefe der Sedierung bestimmt und liegt im Allgemeinen zwischen 1,5 und 4,5 mg/kg Körpergewicht/Std. Bei Patienten über 55 Jahre und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können eine niedrigere Dosierung von Propofol-Lipuro 20 mg/ml und eine langsamere Verabreichung notwendig sein.

Je nach erforderlicher Dosis kann alternativ auch Propofol 1 % (10 mg/ml) eingesetzt werden.

**• Sedierung bei Kindern ab 3 Jahren bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen**

Die Dosierung und die Dosierungsintervalle werden nach der erforderlichen 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/kg Körpergewicht erforderlich. Die Aufrechterhaltung der Sedierung erfolgt durch Titration von Propofol per Infusion bis zur gewünschten Sedierungstiefe. Bei den meisten Patienten sind 1,5–9 mg/kg Körpergewicht/Std. erforderlich.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können geringere Dosen erforderlich sein.

**Art und Dauer der Anwendung****• Art der Anwendung****Intravenöse Anwendung**

Propofol-Lipuro 20 mg/ml wird unverdünnt intravenös angewendet. Die Durchstechflaschen sind vor Gebrauch zu schütteln.

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

Propofol-Lipuro 20 mg/ml enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und begünstigt das Wachstum von Mikroorganismen. Deshalb muss Propofol-Lipuro 20 mg/ml unmittelbar nach Aufbrechen des Siegels der Durchstechflasche unter aseptischen Bedingungen in eine sterile Spritze oder ein steriles Infusionsset aufgezogen

# Propofol-®Lipuro 20 mg/ml

**B | BRAUN**

werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden. Sowohl für Propofol-Lipuro 20 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 20 mg/ml muss in der Nähe der Kanüle erfolgen. Bei der Verwendung von Propofol-Lipuro 20 mg/ml dürfen keine Infusionsbestecke mit Bakterienfiltern benutzt werden.

Der Inhalt einer Durchstechflasche sowie jeder Spritze, die Propofol-Lipuro 20 mg/ml enthalten, ist nur zur **einmaligen** Anwendung **bei einem** Patienten bestimmt. Nach Anwendung verbleibende Reste des Inhalts müssen verworfen werden.

Bei Dauerinfusion von Propofol-Lipuro 20 mg/ml wird empfohlen, stets eine Bürette, einen Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe oder eine volumetrische Pumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen. Wie bei der parenteralen Verabreichung von Fett-emulsionen üblich, darf die Dauer einer Propofol-Lipuro 20 mg/ml-Infusion aus **einem** Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Spätestens 12 Stunden nach Beginn der Infusion dürfen etwaige verbleibende Reste von Propofol-Lipuro 20 mg/ml und das Infusionssystem nicht weiter verwendet werden. Alle Reste von Propofol-Lipuro 20 mg/ml, die nach Infusionsende oder nach Austausch des Infusionssystems verbleiben, müssen verworfen werden.

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

Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der initialen Injektion zur Narkoseeinleitung kann unmittelbar vor Anwendung von Propofol-Lipuro 20 mg/ml Lidocain injiziert werden.

Die Muskelrelaxanzien Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol-Lipuro 20 mg/ml verabreicht werden.

Propofol kann auch mittels 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 20 mg/ml darf maximal über einen Zeitraum von 7 Tagen angewendet werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Propofol-Lipuro 20 mg/ml ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Propofol oder einen der sonstigen Bestandteile.

Propofol-Lipuro 20 mg/ml enthält Sojaöl und darf bei Patienten mit Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber Erdnuss oder Soja nicht angewendet werden.

Propofol-Lipuro 20 mg/ml darf bei Kindern im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Se-

dierung 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 Freihalten der Atemwege, künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr und andere Hilfsmittel zur 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 postoperative Bewusstlosigkeit auftreten, 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 Arzneimitteln, die kardiale

Auswurfleistung 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 20 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 schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Depression führen.

Propofol-Lipuro 20 mg/ml wird für die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen, da eine Titration kleiner Volumina nur schwer durchführbar ist.

## 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 gibt Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Propofol zur (Hintergrund-) Sedierung von Patienten unter 16 Jahren (einschließlich Todesfälle); 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 anspricht. 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 20 mg/ml enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und unterstützt das Wachstum von Mikroorganismen.

Bei der Entnahme muss Propofol unter aseptischen Bedingungen unmittelbar nach dem Aufbrechen des Siegels der Durchstechflasche 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 Verfahrens 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.

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

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

Propofol wurde zusammen mit einer 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Propofol darf daher 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 zeigten, 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. Die Atemdepression ist durch künstliche Beatmung mit Sauerstoff zu behandeln. Die kardiovaskuläre Depression kann durch Tieflagerung des Kopfes und in schwerwiegenden Fällen durch die Gabe von Plasmaexpandern und von gefäßverengenden Arzneimitteln behandelt werden.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Allgemeinanästhetika, ATC-Code N01AX10.

##### Wirkmechanismus, pharmakodynamische Wirkung

Nach intravenöser Injektion von Propofol-Lipuro 20 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 Minuten), da eine schnelle Metabolisierung und Ausscheidung erfolgt.

Bei Beachtung der Dosierungsrichtlinien kann eine klinisch relevante Kumulation von Propofol nach mehrfach wiederholter Injektion oder Infusion ausgeschlossen werden.

Die Patienten erlangen schnell das Bewusstsein wieder.

Die gelegentlich beobachtete Bradykardie und der Blutdruckabfall während der Einleitung der Allgemeinanästhesie sind wahrscheinlich auf die fehlende vagolytische Wirkung von Propofol zurückzuführen. Die Herz-Kreislauf-Situation 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.



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 20 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> Arzneimittelmissbrauch, vor allem durch medizinisches Fachpersonal.

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

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Verteilung

Nach intravenöser Gabe werden etwa 98 % des verabreichten Propofols an Plasmaproteine gebunden. Der Blutspiegel von Propofol nach intravenöser Bolusapplikation fällt initial 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 metabolisiert, indem Metaboliten, wie Glukuronide von Propofol ebenso wie Glukuro-

nide und Sulfatkonjugate des entsprechenden Chinols, gebildet werden. 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 nur 0,3 % unverändert im Urin wieder.

Pädiatrische Patienten

Nach einer intravenösen Einzeldosis von 3 mg/kg stieg die Propofol-Clearance pro kg Körpergewicht in Abhängigkeit vom Alter wie folgt an: Die mediane 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 mediane Clearance von Propofol nach einer einzelnen Bolusgabe von 3 mg/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 Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Untersuchungen zum kanzerogenen Potenzial 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 an der Injektionsstelle.

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

Raffiniertes Sojaöl, 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:** Inhalt sofort verwenden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.  
Nicht einfrieren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Glas-Durchstechflaschen sind aus farblosem Glas gemäß Pharm. Eur. (Typ II) hergestellt. Die Glasdurchstechflaschen sind

mit einem Verschluss aus Brombutyl-Gummi und Aluminiumkappen versehen.

Das Arzneimittel ist in Glas-Durchstechflaschen zu 50 ml erhältlich.

Packungsgrößen: 1 und 10 Durchstechflasche(n).

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

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

Die Durchstechflaschen sind vor Gebrauch zu schütteln.

Nur zur einmaligen Anwendung an einem Patienten bestimmt. Eventuell verbleibende Reste sind stets zu verwerfen, siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.

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

Propofol-Lipuro 20 mg/ml darf nicht mit anderen Lösungen zur Injektion oder Infusion gemischt werden. Es kann jedoch über ein Y-Stück nahe der Injektionsstelle in eine Glukoselösung 50 mg/ml (5 % w/v), Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 % w/v) oder kombinierte Glukose- 40 mg/ml (4 % w/v)/ Natriumchloridlösung 1,8 mg/ml (0,18 % w/v) gegeben werden.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

Postanschrift:  
B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen, Deutschland

Telefon: +49/5661/71-0  
Fax: +49/5661/71-4567

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

41913.01.00

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

Erteilung der Zulassung: 23.11.2000  
Verlängerung der Zulassung: 29.03.2011

**10. STAND DER INFORMATION**

10/2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt