

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propofol B. Braun 1 % (10 mg/ml), Emulsion zur Injektion oder Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Propofol B. Braun 1 % (10 mg/ml), Emulsion zur Injektion oder Infusion, enthält :

	je 1 ml	je Ampulle von 20 ml	je Durchstech-flasche von 50 ml
Propofol	10 mg	200 mg	500 mg

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml Emulsion zur Injektion oder Infusion enthält:

Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.) 50 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion oder Infusion.

Weißer, milchiger Emulsion, mit wässriger kontinuierlicher Phase.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Propofol B. Braun 1 % (10 mg/ml) wird als kurzwirksames 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 B. Braun 1% (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 B. Braun 1% (10 mg/ml) nicht von derselben Person verabreicht werden, die die diagnostische oder chirurgische Maßnahme durchführt.

Bei Anwendung von Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) ist in der Regel die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich.

Dosierung

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) wird intravenös verabreicht. Die Dosierung wird individuell entsprechend der Reaktion des Patienten angepasst.

Allgemeinanästhesie bei Erwachsenen

Narkoseeinleitung:

Propofol sollte mittels Infusion oder durch langsam Bolus verabreicht werden.

Zur Einleitung wird Propofol B. Braun 1% (10 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 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 B. Braun 1% (10 mg/ml) langsamer verabreicht werden (ungefähr 2 ml entsprechend 20 mg Propofol alle 10 Sekunden).

Narkoseaufrechterhaltung:

Die Allgemeinanästhesie kann durch Verabreichung von Propofol B. Braun 1% (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 B. Braun 1% (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 muss die Dosis evtl. weiter verringert werden, abhängig vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

Bei älteren Personen darf keine schnelle Bolusgabe (einmal oder mehrfach) erfolgen, da dies zu einer kardiorespiratorischen Depression führen kann.

Allgemeinanästhesie bei Kindern ab 1 Monat

Narkoseeinleitung:

Zur Einleitung wird Propofol B. Braun 1% (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 Anästhesietiefe kann durch die Gabe von Propofol B. Braun 1% (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 pro kg Körpergewicht pro 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 pro 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 pro kg Körpergewicht pro Std. Zusätzlich zur Infusion können 10 – 20 mg Propofol (1 – 2 ml Propofol B. Braun 1% (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 B. Braun 1% (10 mg/ml) und eine langsamere Verabreichung notwendig sein.

Bei älteren Personen darf keine schnelle Bolusgabe (einmal oder mehrfach) erfolgen, da dies zu einer kardiorespiratorischen Depression führen kann.

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 Körpergewicht pro Stunde erforderlich. Die Infusion kann durch Bolusgaben von bis zu 1 mg Propofol pro kg Körpergewicht ergänzt werden, wenn eine schnelle Vertiefung der Sedierung erforderlich ist.

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

Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) wird intravenös mittels Injektion oder kontinuierlicher Infusion angewendet, entweder unverdünnt oder verdünnt mit 5%iger Glukoselösung (50 mg/ml) oder 0,9%iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) oder kombinierter 4%iger Glukose- (40 mg/ml) / 0,18%iger Natriumchlorid (1,8 mg/ml) -lösung (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 B. Braun 1% (10 mg/ml) enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel und begünstigt das Wachstum von Mikroorganismen. Deshalb muss Propofol B. Braun 1% (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 B. Braun 1% (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 B. Braun 1% (10 mg/ml) muss in der Nähe der Kanüle erfolgen. Bei der Verabreichung von Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) dürfen keine Infusionssets mit Bakterienfilter verwendet werden.

Der Inhalt einer Ampulle oder Durchstechflasche sowie jeder Spritze, die Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) enthält, ist nur zur **einmaligen** Anwendung **bei einem** Patienten bestimmt.

Infusion von unverdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)

Bei der Verabreichung des Inhalts einer Durchstechflasche Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) als kontinuierliche Infusion sollte eine Bürette, ein Tropfenzähler oder eine volumetrische Pumpe zur Kontrolle der Infusionsrate verwendet werden. Bei der Verabreichung des Inhalts einer Ampulle Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) als kontinuierliche Infusion sollte eine Spritzenpumpe zur Kontrolle der Infusionsrate verwendet werden.

Wie bei der parenteralen Verabreichung von Fettemulsionen üblich, darf die Dauer einer kontinuierlichen Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)- Infusion aus **einem** Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Spätestens 12 Stunden nach Beginn der Infusion muss das für Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) verwendete Infusionsbesteck verworfen und ausgetauscht werden. Etwaige Reste von Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml), die nach Infusionsende oder nach Austausch des Infusionssystems verbleiben, müssen verworfen werden.

Infusion von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)

Bei Infusion von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) mit einem Gesamtvolumen bis zu 20 ml sollte eine Spritzenpumpe zur Kontrolle der Infusionsrate verwendet werden, um die versehentliche Verabreichung größerer Mengen von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) zu vermeiden.

Bei der Infusion von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) mit einem Gesamtvolumen von mehr als 20 ml müssen systematisch eine Bürette, ein Tropfenzähler oder eine volumetrische Pumpe zur Kontrolle der Infusionsrate verwendet werden, um die versehentliche Verabreichung größerer Mengen von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) zu vermeiden.

Die maximale Verdünnung beträgt 1 Teil Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) mit 4 Teilen 5%iger Glukoselösung (50 mg/ml) oder 0,9 %iger Natriumchloridlösung (9 mg/ml) oder 4 Teilen kombinierter 4%iger Glukose- (40 mg/ml) / 0,18%iger Natriumchloridlösung (1,8 mg/ml) (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 kann Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) mit konservierungsmittelfreier 1 %iger Lidocainlösung gemischt werden (20 Teile Propofol B. Braun 1% (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 B. Braun 1% (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.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 4.2 genannten „Infusion von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)“ und den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Anwendung

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) darf maximal über einen Zeitraum von 7 Tagen angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) enthält Sojaöl und darf bei Patienten mit Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Erdnuss oder Soja nicht angewendet werden.

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) ist kontraindiziert im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung nicht angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit sind für diese Altersgruppen nicht nachgewiesen .

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 des Patienten, 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 und die Abhängigkeit von Propofol, überwiegend durch bzw. von medizinischem Fachpersonal, 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 Sauerstoffentsättigung 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 bewusstlose 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 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 Arzneimitteln 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.

Kinder und Jugendliche

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.

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

Empfehlungen zur Handhabung auf der Intensivstation

Die Anwendung von Propofol, Emulsion zur Infusion, zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung wurde mit möglicherweise tödlich verlaufenden metabolischen Störungen und Organversagen in Verbindung gebracht. 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, das für gewöhnlich nicht auf inotrope unterstützende Behandlung anspricht. Kombinationen dieser Nebenwirkungen werden als **Propofol-Infusions-Syndrom** bezeichnet. Diese Ereignisse wurden überwiegend bei Patienten mit schwerwiegenden Kopfverletzungen sowie bei Kindern mit Atemwegsinfektionen beobachtet, denen höhere Dosen verabreicht wurden als für die Sedierung Erwachsener im Rahmen einer Intensivbehandlung empfohlen.

Hauptrisikofaktoren 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 Dosierung mit mehr als 4 mg/kg/h über mehr als 48 Stunden).

Der verordnende Arzt sollte sich dieser möglichen unerwünschten Wirkungen bei Patienten mit den oben beschriebenen Risikofaktoren bewusst sein und sofort die Anwendung von Propofol abbrechen, wenn Anzeichen der oben beschriebenen Symptome auftreten. Alle Sedativa und Therapeutika, die auf der Intensivstation (ITS) verwendet werden, sollten titriert werden, um optimale Sauerstoffzufuhr und hämodynamische Parameter aufrecht zu erhalten. Im Fall solcher Änderungen der Behandlung ist bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen 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.

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 B. Braun 1% (10 mg/ml) enthält 0,1 g Fett.

Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen

Bei der Behandlung von Patienten mit Mitochondriopathien ist Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten kann es bei einer Narkose, Operation und im Rahmen der Intensivbehandlung zu einer Verschlimmerung der Erkrankung kommen. Für solche Patienten werden die Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur, die Versorgung mit Kohlenhydraten und eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr empfohlen. Frühe Anzeichen für eine Verschlimmerung einer Mitochondriopathie können denen eines Propofol-Infusions-Syndroms ähneln.

Propofol B. Braun 1% (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 oder 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.

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 pro 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.

Die gleichzeitige Verabreichung anderer das ZNS dämpfende Arzneimittel wie Arzneimittel zur Prämedikation, Arzneimittel zum Inhalieren oder Analgetika können die sedierenden, anästhetischen und das kardiorespiratorische System dämpfenden Wirkungen von Propofol verstärken. Eine ausgeprägte Hypotonie wurde nach Einleitung einer Narkose mit Propofol bei Patienten, die mit Rifampicin behandelt wurden, berichtet.

Bei Patienten, die Valproat einnehmen, wurde die Notwendigkeit niedrigerer Propofol-Dosen beobachtet. Bei gleichzeitiger Anwendung kann eine Reduzierung der Propofol-Dosis in Betracht gezogen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). 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.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Sehr selten	Anaphylaxie – kann Angioödem, Bronchospasmus, Erythem und Hypotonie beinhalten
	Nicht bekannt	Anaphylaktischer Schock
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Nicht bekannt	Metabolische Azidose (5), Hyperkalämie (5), Hyperlipidämie (5)
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Sehr selten	Sexuelle Enthemmung
	Nicht bekannt	Euphorische Stimmung, Drogenmissbrauch und Drogenabhängigkeit (8)
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Häufig	Kopfschmerzen während der Aufwachphase
	Selten	Epileptiforme Bewegungen einschließlich Krampfanfälle und Opisthotonus während Einleitung, Aufrechterhaltung und Aufwachphase
	Sehr selten	Postoperative Bewusstlosigkeit
	Nicht bekannt	Unwillkürliche Bewegungen
<i>Herzerkrankungen</i>	Häufig	Bradykardie (1)
	Sehr selten	Lungenödem
	Nicht bekannt	Herzrhythmusstörungen (5), Herzstillstand Herzversagen (5), (7)
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Häufig	Hypotonie (2)

	Gelegentlich	Thrombose und Phlebitis an der Injektionsstelle
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Häufig	Vorübergehende Apnoe während der Einleitung
	Nicht bekannt	Atemdepression (dosisabhängig)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Häufig	Übelkeit und Erbrechen während der Aufwachphase
	Sehr selten	Pankreatitis
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Hepatomegalie (5), Hepatitis (10), akutes Leberversagen (10).
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>	Nicht bekannt	Rhabdomyolyse (3), (5)
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Häufigkeit nicht bekannt	Priapismus
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	Sehr selten	Verfärbung des Urins nach Langzeitanwendung
	Nicht bekannt	Nierenversagen (5)
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Sehr häufig	Lokale Schmerzen bei der Einleitung (4)
	Sehr selten	Gewebenekrose (9) nach versehentlicher extravaskulärer Verabreichung
	Nicht bekannt	Lokale Schmerzen und Schwellungen nach versehentlicher extravaskulärer Verabreichung
<i>Untersuchungen</i>	Nicht bekannt	EKG vom Brugada-Typ (5), (6)
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>	Sehr selten	Postoperatives Fieber

(1) Schwerwiegende Bradykardien sind selten. Es gab vereinzelt Berichte über eine Progression bis zur ^ Asystolie.

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

(3) 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.

(4) Kann durch die Verwendung der größeren Venen des Unterarms und der Ellenbeuge minimiert werden. Lokale Schmerzen mit Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) können auch durch die gleichzeitige Verabreichung von Lidocain vermindert werden.

- (5) 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.
- (6) EGK vom Brugada-Typ - (Hebung der ST-Strecke und gewölbte T-Welle).
- (7) 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.
- (8) Missbrauch und Abhängigkeit von Propofol, vor allem durch bzw. von medizinischem Fachpersonal.
- (9) Nekrose wurde bei beeinträchtigter Lebensfähigkeit des Gewebes berichtet.
- (10) Sowohl nach Langzeit- als auch nach Kurzzeitbehandlung und bei Patienten ohne zugrundeliegende Risikofaktoren.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzeigen über:

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

www.afmps.be

Abteilung Vigilanz:

Website: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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 Arzneimitteln behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere allgemeine Anästhetika, ATC-Code: N01AX10.

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus ist wie bei allen Allgemeinanästhetika nicht vollständig bekannt. Es wird jedoch angenommen, dass Propofol seine sedative bzw. anästhesierende Wirkung durch eine positive Modulation der hemmenden Wirkung des Neurotransmitters GABA über ligandengesteuerte GABA_A-Rezeptoren hervorruft.

Pharmakodynamische Wirkung

Im Allgemeinen werden bei der Anwendung von Propofol B. Braun 1 % (10 mg/ml) zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose ein Blutdruckabfall und leichte Veränderungen der Herzfrequenz beobachtet. Dennoch bleiben die hämodynamischen Parameter während der Aufrechterhaltung der Narkose in der Regel relativ stabil, und die Inzidenz ungünstiger hämodynamischer Veränderungen ist gering.

Nach intravenöser Injektion von Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) setzt rasch die hypnotische Wirkung ein. Abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit beträgt die Einleitungszeit 30 – 40 Sekunden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Obwohl nach der Verabreichung von Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) eine Atemdepression auftreten kann, gibt es qualitativ keinen Unterschied zu den Effekten, die bei anderen intravenösen Anästhetika beobachtet werden. In der klinischen Praxis sind diese Effekte schnell kontrollierbar.

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) reduziert die zerebrale Durchblutung, den intrakraniellen Druck und den zerebralen Stoffwechsel. Der Abfall des intrakraniellen Drucks ist bei Patienten mit hohem initialem intrakraniellen Druck ausgeprägter.

Im Allgemeinen tritt nach einer Anästhesie mit Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) weniger postoperatives Erbrechen und Übelkeit auf als nach der Verwendung von Inhalationsanästhetika. Es gibt Hinweise darauf, dass dies mit der antiemetischen Wirkung von Propofol zusammenhängt.

Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml), angewendet in den Konzentrationen, die bei normaler klinischer Anwendung zu erwarten sind, führt nicht zu einer Hemmung der Synthese von Nebennierenrindenhormonen.

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

Resorption

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

Verteilung

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

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

In der terminalen Phase des pharmakokinetischen Profils erfolgt der Abfall der Plasmaspiegel langsamer aufgrund des langsamen Rückflusses von Propofol aus einem tiefen Kompartiment, wahrscheinlich dem Fettgewebe. Die terminale Halbwertszeit (γ -Phase) beträgt etwa 300 Minuten. Diese Phase hat jedoch keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Erholung in der klinischen Praxis. Bei der normalen Erhaltungsdosis (4 - 12 mg/kg/h) während der Anwendung als kontinuierliche Infusion in der Anästhesie wurde keine signifikante Akkumulation von Propofol nach Eingriffen mit einer Dauer von mindestens 5 Stunden beobachtet. Nach der Verabreichung von Propofol wurde kein Anstieg des Plasmahistaminspiegels festgestellt.

Propofol hat ein großes Verteilungsvolumen. 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 inaktiven Glukuroniden und Sulfatkonjugaten des entsprechenden Chinols metabolisiert. Alle Metaboliten sind inaktiv.

Elimination

Propofol wird rasch im Körper abgebaut (Gesamtclearance: 1,5 - 2 l/min). Die Elimination erfolgt durch Metabolisierung, hauptsächlich in der Leber in Abhängigkeit vom Blutfluss. 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.

In veröffentlichten tierexperimentellen Studien (auch an Primaten) mit Dosierungen, die zu einer leichten bis mittelschweren Narkose führen, wurde gezeigt, dass die Anwendung von Anästhetika in der Phase schnellen Hirnwachstums oder der Synaptogenese zu Zellverlusten im sich entwickelnden Gehirn führt, die mit anhaltenden kognitiven Defiziten verbunden sein können. Die klinische Bedeutung dieser nicht-klinischen Befunde ist nicht bekannt. 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
mittelkettige Triglyceride

Glycerol
Eiphospholipide für injektionszwecke
Natriumoleat
Wasser zur Injektion

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 4.2 genannten „Infusion von verdünntem Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml)“ und 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

Dieses Arzneimittel wird in folgenden Formen geliefert:

- Glasampullen von 20 ml;
- Glasdurchstechflaschen von 50 ml, die durch Gummistöpsel dicht verschlossen sind.

Die Durchstechflaschen werden mit einem Brombutylgummistöpsel und einer Aluminiumkappe geliefert.

Packungsgröße:

Glasampullen: Packungen von je 5 Stück;

Glasdurchstechflaschen: Packungen mit je 1 und je 10 Stück.

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 beseitigen.

Die Behältnisse müssen vor der Anwendung geschüttelt werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Die am Ende der Anwendung vorhandenen Reste des Arzneimittels müssen entsorgt werden (vgl. Abschnitt 4.2).

Sollten nach dem Schütteln zwei unterscheidbare Schichten sichtbar sein, darf das Arzneimittel nicht angewendet werden.

Propofol B. Braun 1 % (10 mg/ml) darf nur mit den folgenden Arzneimitteln gemischt werden: mit 5 %-iger (m/v) Glukoselösung, 0,9 %-iger (m/v) Natriumchloridlösung, oder 0,18 %-iger (m/v) Natriumchloridlösung mit 4 %-iger (m/v) Glukoselösung, und injizierbarem 1 %-igem Lidocain ohne Konservierungsmittel (vgl. Abschnitt 4.2 und Abschnitt „Infusion von Propofol B. Braun 1 % [10 mg/ml]“).

Die gleichzeitige Verabreichung von Propofol B. Braun 1% (10 mg/ml) mit 5%iger (m/v) Glukoselösung, 0,9%iger (m/v) Natriumchloridlösung oder kombinierter 0,18%iger (m/v) Natriumchloridlösung/ 4%iger (m/v) 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

Postadresse:
D-34209 Melsungen
Deutschland

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Ampulle: BE369731
Durchstechflasche 50ml: BE369747

Art der Abgabe

Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25-05-2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27-04-2016

10. STAND DER INFORMATION – GENEHMIGUNG DER INFORMATION

Stand der Information: 02/2022

Genehmigung der Information: 08/2025