

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml Emulsion zur Injektion/Infusion in einer Fertigspritze

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Emulsion enthält 10 mg Propofol.

Jede 10 ml Fertigspritze enthält 100 mg Propofol.

Jede 20 ml Fertigspritze enthält 200 mg Propofol.

Jede 50 ml Fertigspritze enthält 500 mg Propofol.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Emulsion enthält:

Raffiniertes Sojaöl, (Ph.Eur.)	50 mg
Natrium	max. 0,06 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion/Infusion in einer Fertigspritze

Weißer Öl-in-Wasser-Emulsion

pH-Wert der Emulsion	7,5 – 8,5
Osmolalität der Emulsion	300 mosmol/kg

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml ist ein kurzwirksames intravenöses Narkosemittel zur

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

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Propofol Fresenius MCT 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 (z. B. über EKG, Pulsoxymeter) und Geräte zur Freihaltung der Atemwege,

zur Beatmung des Patienten und zur Wiederbelebung müssen jederzeit sofort zur Verfügung stehen.

Die Sedierung mit Propofol Fresenius MCT bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen und die Durchführung der diagnostischen oder chirurgischen Maßnahmen dürfen nicht von derselben Person erfolgen.

Die Dosis von Propofol Fresenius MCT sollte individuell entsprechend der Reaktion des Patienten und der Prämedikation angepasst werden.

Im Allgemeinen ist bei Anwendung von Propofol Fresenius MCT die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich.

Propofol Fresenius MCT kann bei Erwachsenen mit einem System zur Target Controlled Infusion zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose eingesetzt werden. Die Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mittels Target Controlled Infusion ist generell nicht für Kinder empfohlen. Die Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mittels Target Controlled Infusion ist nicht für die Sedierung während einer intensivmedizinischen Behandlung empfohlen.

### ***Dosierung***

#### ***Narkose bei Erwachsenen***

##### Narkoseeinleitung

Zur Einleitung wird Propofol Fresenius MCT in Abhängigkeit vom Ansprechen des Patienten (etwa 20 - 40 mg Propofol alle 10 Sekunden) titriert, bis die klinischen Anzeichen den Beginn der Allgemeinanästhesie erkennen lassen.

Für die meisten Erwachsenen bis 55 Jahren ist in der Regel eine Gesamtdosierung von 1,5 - 2,5 mg Propofol/kg Körpergewicht erforderlich.

Bei älteren Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV, insbesondere bei eingeschränkter Herzfunktion, ist eine geringere Dosis erforderlich, und die Gesamtdosis von Propofol Fresenius MCT kann auf ein Minimum von 1 mg Propofol/kg Körpergewicht reduziert werden. Propofol Fresenius MCT sollte langsamer verabreicht werden (ungefähr 2 ml der 10 mg/ml Emulsion (20 mg Propofol) alle 10 Sekunden).

##### Narkoseaufrechterhaltung

Die Allgemeinanästhesie kann durch Verabreichung von Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mittels kontinuierlicher Infusion aufrechterhalten werden.

Zur Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie liegt die benötigte Dosis in der Regel im Bereich von 4 – 12 mg Propofol/kg Körpergewicht/h. Während weniger belastenden chirurgischen Verfahren, wie bei der minimal invasiven Chirurgie, kann eine verminderte Erhaltungsdosis von ca. 4 mg Propofol/kg/Körpergewicht/h ausreichend sein.

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion oder hypovolämischen Patienten und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV kann die Dosis von Propofol Fresenius MCT weiter verringert werden, in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und dem angewandten Anästhesieverfahren.

Bei wiederholten Bolusinjektionen zur Narkoseaufrechterhaltung sollten im Allgemeinen jeweils 25 – 50 mg Propofol (entsprechend 2,5 bis 5 ml Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml) entsprechend den klinischen Notwendigkeiten nachinjiziert werden.  
Rasche Bolusinjektionen (einmalig oder wiederholt) sollten älteren Patienten nicht verabreicht werden, da dies zu kardiopulmonaler Depression führen kann.

### ***Narkose bei Kindern ab 1 Monat***

Eine Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mittels Target Controlled Infusion wird bei Kindern nicht empfohlen.

#### Narkoseeinleitung

Zur Narkoseeinleitung wird Propofol Fresenius MCT langsam titriert, bis die klinischen Zeichen den Beginn der Narkose 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.

Bei jüngeren Kindern (insbesondere zwischen 1 Monat und 3 Jahren) kann die benötigte Dosis höher sein (2,5 - 4 mg/kg Körpergewicht).

#### Narkoseaufrechterhaltung

Die Aufrechterhaltung der erforderlichen Anästhesietiefe kann durch die Gabe von Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mittels Infusion oder wiederholten Bolusgaben erfolgen.

Die erforderlichen Dosierungsraten variieren beträchtlich zwischen den Patienten, doch mit Dosen im Bereich von 9 - 15 mg/kg Körpergewicht 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 Risikogruppe ASA III und IV werden geringere Dosen empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Zur Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen sind die Dosierung und Verabreichungsrate anhand der klinischen Anzeichen der Sedierung anzupassen.

Die meisten Patienten benötigen zu Beginn der Sedierung 0,5 – 1 mg Propofol/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von 1 – 5 Minuten. Für die Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Infusion mit Propofol Fresenius MCT bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert.

Die meisten Patienten benötigen zwischen 1,5 und 4,5 mg Propofol/kg Körpergewicht/h. Zusätzlich zur Infusion können 10 bis 20 mg Propofol (1 - 2 ml Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml) als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig wird.

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

### ***Sedierung von Kindern ab 1 Monat bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen***

Zur Sedierung sind die Dosierung und Verabreichungsrate anhand des klinischen Ansprechens und gemäß der erforderlichen Tiefe der Sedierung zu wählen. Die meisten pädiatrischen Patienten benötigen zu Beginn der Sedierung 1 – 2 mg Propofol/kg Körpergewicht. Zur Aufrechterhaltung der Sedierung wird die Infusion mit Propofol Fresenius MCT bis zur gewünschten Tiefe der Sedierung titriert. Die meisten Patienten benötigen zwischen 1,5 und 9 mg Propofol/kg Körpergewicht/h.

Zusätzlich zur Infusion können 1 mg/kg Körpergewicht als Bolus injiziert werden, wenn eine rasche Vertiefung der Sedierung notwendig wird.

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 beatmeter Patienten während der Intensivbehandlung ist es empfehlenswert, Propofol Fresenius MCT als kontinuierliche Infusion zu verabreichen.

Die Dosis sollte (entsprechend) der gewünschten Tiefe der Sedierung angepasst werden.

Normalerweise werden bei Dosierungen im Bereich von 0,3 - 4,0 mg Propofol/kg Körpergewicht/h die gewünschte Sedierungstiefe erreicht. Infusionsraten größer als 4,0 mg Propofol/kg Körpergewicht/h werden nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mittels TCI-System (Target-Controlled-Infusion) zur Sedierung in der Intensivbehandlung wird nicht empfohlen.

Die Dauer der Anwendung darf nicht länger als 7 Tage betragen.

### ***Art der Anwendung***

Zur intravenösen Anwendung.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nicht verwendete Emulsion ist zu entsorgen.

Fertigspritzen müssen vor Gebrauch geschüttelt werden.

Wenn nach dem Schütteln zwei Schichten erkennbar sind, darf die Emulsion nicht verwendet werden. Es dürfen nur homogene Zubereitungen und unbeschädigte Behältnisse verwendet werden.

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml kann unverdünnt oder verdünnt eingesetzt werden (Verdünnung siehe Abschnitt 6.6).

Bei der Infusion von Propofol Fresenius MCT wird zur Kontrolle der Infusionsraten empfohlen, immer Equipment wie Büretten, Tropfenzähler, Spritzenpumpen (wie auch TCI Systeme) oder volumetrische Infusionspumpen zu verwenden.

Propofol Fresenius MCT ist eine fetthaltige Emulsion ohne antimikrobielle Konservierungsmittel, die das rasche Wachstum von Mikroorganismen begünstigen kann.

Die Emulsion muss unmittelbar nach dem Öffnen der Versiegelung unter aseptischen Bedingungen aufgezogen werden. Die Verabreichung muss unverzüglich beginnen.

Während der gesamten Infusionsdauer müssen sowohl Propofol Fresenius MCT als auch das Infusionsgerät aseptisch gehalten werden. Die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel oder Flüssigkeiten über das Infusionssystem muss in unmittelbarer Nähe der Kanüle durch ein Y-Verbindungsstück oder ein Dreiwegeventil erfolgen.

Anleitungen für die gleichzeitige Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

Propofol Fresenius MCT darf nicht durch einen mikrobiologischen Filter verabreicht werden. Der Inhalt einer gebrauchsfertigen Spritze sowie das Infusionssystem sind nur zur **einmaligen Anwendung** und nur bei **einem** Patienten bestimmt. Nicht verwendete Lösung muss entsorgt werden.

### **Infusion von unverdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml:**

Wie bei fetthaltigen Emulsionen üblich, darf Propofol Fresenius MCT maximal 12 Stunden durch dasselbe Infusionssystem infundiert werden. Nach 12 Stunden müssen Infusionssystem und Reste

von Propofol Fresenius MCT Emulsions-Reservoir verworfen bzw. bei weiterem Bedarf durch ein neues ersetzt werden.

Infusion von verdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml:

Bei Infusion von verdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml sollten immer Buretten, Tropfenzähler oder volumetrische Infusionspumpen zur Kontrolle der Infusionsrate und zur Vermeidung des Risikos einer versehentlichen unkontrollierten Infusion großer Mengen von verdünntem Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml verwendet werden. Dieses Risiko ist bei der Entscheidung über die maximale Verdünnung in der Burette zu berücksichtigen.

Zur Verringerung der Schmerzen an der Injektionsstelle kann unmittelbar vor der Anwendung von Propofol Fresenius MCT Lidocain injiziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Alternativ kann Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml unmittelbar vor Beginn der Verabreichung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen mit Lidocain-Injektionslösung ohne Konservierungsmittel gemischt werden (20 Teile Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mit bis zu 1 Teil 1% Lidocain Injektionslösung) unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen. Die Mischung muss innerhalb von 6 Stunden nach der Zubereitung verabreicht werden.

Muskelrelaxanzien wie Atracurium oder Mivacurium dürfen nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Propofol Fresenius MCT verabreicht werden.

Propofol Fresenius MCT wird manuell oder über elektrische Spritzenpumpen injiziert. Bei Verwendung von Spritzenpumpen muss deren Kompatibilität mit den Spritzen sichergestellt sein.

10 ml oder 20 ml Fertigspritzen aus Glas und 10 ml Fertigspritzen aus Plastik sind ausschließlich für den manuellen Gebrauch geeignet und dürfen nicht in Spritzenpumpen eingesetzt werden. 10 ml oder 20 ml Fertigspritzen aus Glas dürfen auch nicht mit nadelfreien Verbindungsstücken eingesetzt werden, außer Standardverbindungen oder 3-Wege-Hähne um Bruch oder eine Verstopfung der Verbindung zu vermeiden.

Bei Bruch oder Verstopfung muss die Fertigspritze entfernt und eine neue verwendet werden.

Hinweise zur Anwendung der Fertigspritze (bei vorgefertigten Spritzen kann Schritt 2 entfallen):  
Sterilität ist zu gewährleisten. Das Äußere der Spritze und der Kolben sind nicht steril!

- 1) Spritze aus der Verpackung nehmen und schütteln.
- 2) Kolben durch Drehen im Uhrzeigersinn in die Spritze einsetzen.
- 3) Entfernen der Kappenspitze von der Spritze und Verbinden der Infusionsleitung, Nadel oder Kanüle mit der Spritze. Beseitigung von Luftblasen (eine kleine Blase kann verbleiben) und die Fertigspritze ist in der Pumpe installiert oder manuell verabreicht.

Target Controlled Infusion – Verabreichung von Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mit Infusionspumpen (nur 50 ml Fertigspritzen)

Die Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mit Target Infusions Systemen (TCI) ist auf die Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen bei Erwachsenen beschränkt. Sie wird nicht empfohlen für die Sedierung während intensivmedizinischer Behandlung, der Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen, oder bei Kindern.

Propofol Fresenius MCT sollte mit einem Target Infusions System verabreicht werden, welches über geeignete Software gesteuert wird. Der Anwender muss mit dem Handbuch und der Verabreichung von Propofol Fresenius MCT über Target Controlled Infusions Systemen vertraut sein.

Das (TCI)-System ermöglicht dem Anästhesisten oder Intensivmediziner die gewünschte Einleitungsgeschwindigkeit und Anästhesietiefe durch Festlegung und Anpassung der (vorgegebenen) Zielkonzentration von Propofol im Plasma und/oder am Wirkort zu erreichen und zu kontrollieren.

Die unterschiedlichen Betriebsmodalitäten verschiedener Pumpensysteme sollten beachtet werden, z. B. wenn das Target Controlled Infusion System voraussetzt, dass die initiale Blutkonzentration des Patienten an Propofol null entspricht.

Aus diesem Grund benötigen Patienten, die bereits zuvor Propofol erhalten haben, möglicherweise eine niedrigere Zielkonzentration bei einer Target Controlled Infusion. Ebenso wird nicht empfohlen, die Target Controlled Infusion unmittelbar nach Abschalten der Pumpe wieder aufzunehmen.

Im Folgenden werden Empfehlungen zu Zielkonzentrationen gegeben. In Anbetracht der Variabilität der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik zwischen den Patienten, sollte sowohl bei vorbehandelten so wie bei nicht vorbehandelten Patienten die Zielkonzentration in Abhängigkeit von der Reaktion des Patienten titriert werden, um die erforderliche Anästhesietiefe zu erreichen.

#### ***Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose während einer Target Controlled Infusion***

Bei erwachsenen Patienten unter 55 Jahren wird die Narkose üblicherweise mit einer Propofol-Zielkonzentration im Bereich von 4 – 8 µg/ml eingeleitet.

Bei Patienten mit einer Vormedikation wird eine initiale Dosierung von 4 µg/ml empfohlen, und bei Patienten ohne Vormedikation eine initiale Dosierung von 6 µg/ml.

Die Zuführungszeit bis zur Zielkonzentration liegt üblicherweise im Bereich von 60 - 120 Sekunden. Höhere Zielkonzentrationen leiten die Narkose schneller ein, können aber mit mehr ausgeprägter Hämodynamik und Atemdepression einhergehen.

Bei Patienten über 55 Jahren sowie bei Patienten mit ASA III und IV sollte eine niedrigere initiale Zieldosierung gewählt werden.

Anschließend kann die Zielkonzentration in Schritten von 0,5 – 1,0 µg/ml und in Intervallen von 1 Minute angehoben werden, um eine allmähliche Einleitung der Narkose zu erreichen.

Generell werden zusätzliche Schmerzmittel benötigt, und das Ausmaß um das die Zieldosierung zur Erhaltung der Narkose reduziert werden kann, wird von den begleitend gegebenen Schmerzmitteln beeinflusst. Zielkonzentrationen im Bereich von 3 – 6 µg/ml Propofol halten die Narkose normalerweise zufriedenstellend aufrecht.

Die zu erwartende Konzentration von Propofol beim Aufwachen liegt im Allgemeinen im Bereich von 1,0 – 2,0 µg/ml und wird von der Menge an Schmerzmitteln beeinflusst, die während der Narkose gegeben werden.

#### ***Sedierung während intensivmedizinischer Behandlung (Computergesteuerte Infusion wird nicht empfohlen)***

Für gewöhnlich werden Zielkonzentrationen im Bereich von 0,2 – 2,0 µg/ml Propofol im Blut benötigt. Die Verabreichung sollte mit einer niedrigeren Grundeinstellung beginnen, die dann in Abhängigkeit von der Reaktion des Patienten bis zur gewünschten Sedationstiefe titriert wird.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei Patienten unter 16 Jahren zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Sedativa können bei der Anwendung von Propofol zur Sedierung während operativer Eingriffe unwillkürliche Patientenbewegungen auftreten. Im Verlauf von Eingriffen, die Immobilität erfordern, können diese Spontanbewegungen gefährlich für die Operationsstelle sein.

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 Allgemeinanästhesie sicherzustellen.

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung von Propofol Fresenius MCT wird für Neugeborene nicht empfohlen, da dieser Teil der Bevölkerung bisher nicht ausreichend untersucht wurde.

Pharmakokinetische Daten (siehe Abschnitt 5.2) weisen darauf hin, dass die Clearance bei Neugeborenen beträchtlich vermindert ist, wobei dies interindividuell sehr stark variiert.

Bei Anwendung von für ältere Kinder empfohlenen Dosierungen könnte eine relative Überdosierung auftreten und zu schwerwiegender Herz-Kreislauf-Depression führen.

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml wird nicht für die Anästhesie bei Kindern unter einem Monat empfohlen. In jedem Fall ist bei der Anwendung von Propofol für die Anästhesie von Kleinkindern und Kindern bis drei Jahre besondere Vorsicht geboten, obwohl die derzeit existierenden Daten für Kinder über 3 Jahre keine Hinweise auf relevante Unterschiede im Hinblick auf die Sicherheit geben.

Die Verabreichung von Propofol Fresenius MCT mittels TCI-System wird bei Kindern generell nicht empfohlen.

Die Sicherheit von Propofol zur (Hintergrund-)Sedierung von Kindern unter 16 Jahren ist in der Intensivbehandlung nicht belegt.

Es gibt Berichte über schwere Zwischenfälle bei nicht zulassungsgemäßer Anwendung von Propofol zur (Hintergrund-)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.

##### Spezielle Patientengruppen

###### *Herz-, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie Hypovolämie*

Wie auch andere intravenöse Narkotika sollte Propofol bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren-, Leberfunktionsstörungen, Hypovolämie, oder bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand mit 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- und Ateminsuffizienz sowie Hypovolämie sind vor der Verabreichung von Propofol Fresenius MCT zu kompensieren.

Bei schwer kardial geschädigten Patienten darf Propofol Fresenius MCT nur mit entsprechender Vorsicht und unter intensiver Überwachung verabreicht werden.

Das Risiko einer relativen Vagotonie kann erhöht sein, da Propofol keine vagolytischen Eigenschaften besitzt. Die Anwendung von Propofol wurde mit dem Auftreten von Bradykardien mit gelegentlich schwerem Verlauf und Asystolie in Zusammenhang 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 Fresenius MCT zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die möglicherweise eine Bradykardie auslösen können.

*Epilepsie*

Bei epileptischen Patienten sollte vor der Anästhesie sichergestellt werden, dass der Patient eine 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 Anfallsrisiko auch erhöhen. Die Anwendung von Propofol Fresenius MCT im Rahmen der Elektroschocktherapie wird nicht empfohlen.

*Patienten mit Fettstoffwechselstörungen*

Auf Fettstoffwechselstörungen oder andere Erkrankungen, bei denen fetthaltige Emulsionen mit Zurückhaltung verabreicht werden sollten, ist zu achten. Bei Patienten, die gleichzeitig eine parenterale Fetternährung erhalten, ist das mit Propofol verabreichte Fett zu berücksichtigen. 1,0 ml Propofol enthält 0,1 g Fett.

Im Rahmen der Intensivbehandlung sollten die Lipide nach zwei Tagen kontrolliert werden. Aufgrund der erfahrungsgemäß höheren Dosierung muss bei stark übergewichtigen Patienten das Risiko hämodynamischer Nebenwirkungen auf das kardiovaskuläre System beachtet werden.

*Patienten mit hohem intrakraniell Druck*

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck (ICP) und niedrigem arteriellem Druck geboten, da die Gefahr einer signifikanten Senkung des intracerebralen Blutdruckes besteht.

Gleichsam wurde sehr selten über das Vorkommen von metabolischer Azidose, Rhabdomyolyse, Hyperkaliämie, Arrhythmien und/oder schnell fortschreitendem Herzversagen (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen berichtet, die länger als 48 Stunden Dosierungen von mehr als 5 mg Propofol/kg Körpergewicht erhielten.

Diese Dosierung übersteigt die derzeit für die Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlene Maximaldosierung von 4 mg Propofol/kg Körpergewicht/h. Die betroffenen Patienten waren hauptsächlich (jedoch nicht ausschließlich) Patienten mit schwerwiegenden Kopfverletzungen mit erhöhtem intrakraniell Druck (ICP). Kardial unterstützende inotrope Therapiemaßnahmen waren in diesen Fällen für gewöhnlich ineffektiv.

Der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin sollte daher darauf achten, die empfohlene Dosierung von 4 mg Propofol/kg Körpergewicht/h möglichst nicht zu überschreiten. Die Anwender sollten sich dieser möglichen unerwünschten Wirkungen bewusst sein, und die Propofol-Dosierung vermindern oder das Sedativum wechseln, falls erste Anzeichen dieser Symptome auftreten. Neben diesen Änderungen in der Therapie sollten Patienten mit erhöhtem

intrakraniellen Druck eine angemessene, die zerebrale Perfusion unterstützende Behandlung erhalten.

#### Schmerzen an der Injektionsstelle

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

Lidocain darf nicht bei hereditärer akuter Porphyrie verabreicht werden.

Propofol Fresenius MCT enthält Natrium, aber 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 Fresenius MCT ist kompatibel mit anderen in der Anästhesie verwendeten Mitteln (Prämedikation, Muskelrelaxanzien, Inhalationsanästhetika, Analgetika, Lokalanästhetika). Schwerwiegende Wechselwirkungen mit den genannten Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt geworden. Einige dieser zentralnervös wirkenden Arzneimittel können eine kreislauf- oder atemdepressorische Wirkung zeigen, so dass bei gleichzeitiger Anwendung von Propofol Fresenius MCT verstärkte Effekte auftreten können.

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

Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Gabe von Benzodiazepinen, Parasympatholytika sowie Inhalationsnarkotika eine verlängerte Narkosedauer und langsamere Atemfrequenz bewirkt.

Bei einer zusätzlichen Opioid-Prämedikation kann die sedative Wirkung von Propofol verstärkt und verlängert sein, und eine Apnoe kann häufiger und zeitlich verlängert auftreten.

Es ist zu berücksichtigen, dass die anästhetische Wirkung und die kardiovaskulären Nebenwirkungen von Propofol bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Prämedikation, Inhalationsanästhetika oder Analgetika verstärkt werden können.

Die gleichzeitige Gabe von zentralnervös dämpfenden Substanzen (z. B. Alkohol, Arzneimittel für die Allgemeinanästhesie oder narkotisch wirkende Analgetika) führt zu einer Steigerung ihrer sedierenden Effekte. Wird Propofol Fresenius MCT 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 Propofol-Blutspiegels 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 Ciclosporin behandelt wurden, Leukoenzephalopathien beobachtet.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Die Sicherheit von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Daher sollte Propofol während der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Notwendigkeit angewendet werden.

Propofol ist plazentagängig und kann bei Neugeborenen mit einer Depression der Vitalfunktionen in Zusammenhang gebracht werden (siehe auch Abschnitt 5.3). Hohe Dosierungen (mehr als 2,5 mg/kg Körpergewicht für die Einleitung bzw. 6 mg/kg Körpergewicht/h für die Aufrechterhaltung der Anästhesie) sollten vermieden werden.

#### Stillzeit

Studien mit stillenden Frauen haben gezeigt, dass Propofol in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Mütter sollten daher für 24 Stunden nach der Gabe von Propofol mit dem Stillen aussetzen und die entsprechende Muttermilch verwerfen.

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

Propofol hat einen erheblichen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit Maschinen zu bedienen. Nach der Verabreichung von Propofol sollte der Patient über einen angemessenen Zeitraum beobachtet werden. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nicht am Straßenverkehr teilzunehmen, Maschinen zu bedienen oder Arbeiten in potentiell gefährlichen Situationen durchzuführen. Der Patient darf nur in Begleitung nach Hause gehen und keinen Alkohol trinken.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Häufig beobachtete Nebenwirkungen von Propofol sind Blutdruckabfall und Atemdepression. Diese Effekte sind abhängig von der Dosis an Propofol, der Art der Vormedikation, sowie der Begleitmedikation.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

##### Selten:

Klinische Anzeichen einer Anaphylaxie, wie z. B. Quincke-Ödem, Bronchospasmus, Erythem und Blutdruckabfall

##### Sehr selten:

Allergische Reaktionen verursacht durch Sojaöl

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

##### Häufig:

Hypertriglyzeridämie

#### *Psychiatrische Erkrankungen*

Selten:

Euphorie, sexuelle Phantasien, und sexuelle Enthemmtheit während der Aufwachphase

*Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig:

Während der Narkoseeinleitung Spontanbewegungen und Myoklonie, leichte Exzitationssymptome

Selten:

Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Frösteln und Kälteempfindungen während der Aufwachphase. Epilepsieähnliche Anfälle mit Krämpfen und Opisthotonus

Sehr selten:

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

*Herzerkrankungen*

Häufig:

Während der Narkoseeinleitung Blutdruckabfall, Bradykardie, Tachykardie, Hitzewallung

Gelegentlich:

Ausgeprägter Blutdruckabfall. Dies kann eine langsamere Verabreichung von Propofol Fresenius MCT und/oder die Gabe von Plasmaersatzmitteln sowie ggf. von gefäßverengenden Arzneimitteln erforderlich machen. Die Möglichkeit eines erheblichen Blutdruckabfalls ist bei Patienten mit Durchblutungsstörungen des Herzens oder des Gehirns oder bei Patienten mit Hypovolämie zu bedenken. Bradykardie mit zunehmend schwerem Verlauf (Asystolie) unter Allgemeinanästhesie. Die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor Einleitung oder während der Aufrechterhaltung der Anästhesie sollte erwogen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Selten:

Arrhythmien während der Aufwachphase

*Gefäßerkrankungen*

Selten:

Thrombose und Phlebitis

*Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Häufig:

Hyperventilation während der Narkoseeinleitung, vorübergehende Apnoe, Husten, Schluckauf

Gelegentlich:

Husten während der Aufrechterhaltung

Selten:  
Husten während der Aufwachphase

Sehr selten:  
Lungenödem

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Selten:  
Übelkeit und Erbrechen in der Aufwachphase

Sehr selten:  
Fälle von Pankreatitis wurden nach der Anwendung von Propofol berichtet. Trotzdem konnte kein ursächlicher Zusammenhang hergestellt werden.

#### *Erkrankungen der Nieren und der Harnwege*

Selten:  
Verfärbung des Urins nach längerer Gabe von Propofol

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Sehr selten:  
Schwere Gewebsreaktionen nach versehentlicher paravenöser Applikation

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig:  
Lokale Schmerzempfindungen während der initialen Injektion. Bezüglich Vorbeugung und Behandlung siehe unten.  
Während der initialen Injektion von Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml kann es lokal zu Schmerzempfindungen kommen, die durch gleichzeitige Verabreichung von Lidocain (siehe Abschnitt 4.2) und durch Injektion oder Infusion in die größeren Venen des Unterarms oder der Armbeuge weitgehend vermieden werden können. 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 Körpergewicht/Stunde auf (siehe Abschnitt 4.4).

## **4.9 Überdosierung**

Eine Überdosierung kann zu Atem- und Kreislaufdepression führen. Eine Apnoe erfordert eine künstliche Beatmung. Bei einer Kreislaufdepression sind die üblichen Maßnahmen der Kopftieflagerung zu ergreifen und/oder Plasmaersatzmittel und gefäßverengende Mittel einzusetzen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika; Andere Allgemeinanästhetika  
ATC-Code: N01AX10

#### Wirkmechanismus/Pharmakodynamik

Propofol (2,6-diisopropylphenol) ist ein schnell wirksames Allgemeinanästhetikum mit einem raschen Wirkungseintritt. Die Einleitungszeit ist abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit und beträgt in der Regel 30 - 40 Sekunden. Die Wirkdauer ist infolge rascher Metabolisierung und Ausscheidung kurz (4 – 6 Minuten).

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Bei Beachtung der Dosierungsrichtlinien kann eine klinisch relevante Kumulation von Propofol nach mehrfach wiederholter Injektion oder Infusion ausgeschlossen werden. Die meisten Patienten erwachen rasch zu klarem Bewusstsein.

Die bei der Einleitung der Narkose gelegentlich beobachtete Bradykardie und der Blutdruckabfall sind wahrscheinlich auf einen zentralen vagotonen Effekt oder auf eine Hemmung der Sympathikusaktivität zurückzuführen. Die Herzkreislaufsituation normalisiert sich in der Regel bei Fortführung der Narkose.

#### Kinder

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

Propofol ist zu 98 % an Plasmaeiweiß gebunden. Nach intravenöser Gabe kann die Pharmakokinetik von Propofol als 3-Kompartiment-Modell beschrieben werden.

#### Verteilung/Biotransformation/Elimination

Propofol hat ein großes Verteilungsvolumen und wird vom Körper schnell eliminiert (Gesamtclearance: 1,5 - 2 l/min). 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/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/kg/min bei Kindern im Alter von 4 - 24 Monaten (n = 8), 38,7 ml/kg/min bei Kindern im Alter von 11 - 43 Monaten (n = 6), 48 ml/kg/min bei Kindern im Alter von 1-3 Jahren (n = 12) und 28,2 ml/kg/min bei Kindern im Alter von 4 - 7 Jahren (n = 10). Im Vergleich betrug die mittlere Clearance bei Erwachsenen 23,6 ml/kg/min (n = 6).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf 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 Dosierungen Effekte, die mit der pharmakodynamischen Wirkung von Propofol in Zusammenhang stehen. Teratogene Wirkungen wurden nicht beobachtet.

In Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit führte die intramuskuläre Applikation zu Gewebeschäden im Bereich der Injektionsstelle; paravenöse und subkutane Injektion induzierten histologische Reaktionen, die sich in entzündlichen Infiltrationen und fokaler Fibrose manifestierten.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.)  
Mittelkettige Triglyceride  
Glycerol  
Eilecithin  
Ölsäure  
Natriumhydroxid  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

50 ml Fertigspritze (Plastik) und 10 ml und 20 ml Fertigspritze (Glas):  
Haltbarkeit des Arzneimittels in der Originalverpackung vor Anbruch:  
2 Jahre

10 ml Fertigspritze (Plastik):  
Haltbarkeit des Arzneimittels in der Originalverpackung vor Anbruch:  
1 Jahr

Haltbarkeit nach Anbruch:

Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Öffnen anzuwenden.

Verabreichungssysteme mit unverdünntem Propofol Fresenius MCT sollten nach 12 Stunden ausgetauscht werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung:

Das Arzneimittel ist unmittelbar nach dem Verdünnen anzuwenden.

Eine Verabreichung sollte innerhalb von 6 Stunden nach Verdünnung beendet sein.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10 ml oder 20 ml Fertigspritze (Glas, hydrolytische Klasse I) mit Bromobutyl Kappenspitze, Bromobutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

10 ml Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Bromobutyl Kappenspitze, Bromobutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

50 ml Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Bromobutyl Kappenspitze, Bromobutyl Kolben und Kolbenstange aus Polypropylen.

Eine Packung enthält 5 Fertigspritzen (Glas) mit 10 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 6 Fertigspritzen (Plastik) mit 10 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 5 Fertigspritzen (Glas) mit 20 ml Emulsion.

Eine Packung enthält 1 Fertigspritze (Plastik) mit 50 ml Emulsion.

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

Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml sollte nur mit den folgenden Injektionslösungen oder Infusionslösungen gemischt werden: Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung, Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung oder konservierungsmittelfreie Lidocain 10 mg/ml (1 %) Injektionslösung.

Die maximale Verdünnung darf 1 Teil Propofol Fresenius MCT 10 mg/ml mit 4 Teilen Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung nicht überschreiten (minimale Konzentration 2 mg Propofol/ml).

Die Mischung muss unter kontrollierten und validierten Bedingungen unmittelbar vor der Verabreichung aseptisch vorbereitet und innerhalb von 6 h nach Zubereitung verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Die Endkonzentration von Propofol darf 2 mg/ml nicht unterschreiten.

Über ein Y-Stück in unmittelbarer Nähe der Injektionsstelle kann eine Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung, Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung oder kombinierte Natriumchlorid 1,8 mg/ml (0,18 %) und Glucose 40 mg/ml (4 %) Injektionslösung zusammen mit Propofol Fresenius MCT gegeben werden.

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

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
D-61346 Bad Homburg  
Tel.: +49 6172 686 8200

Fax: +49 6172 686 8239  
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

85980.00.00

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

23.04.2013

**10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig