aspen

Disoprivan® 2 %

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Disoprivan 2 % Emulsion zur Injektion/Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Disoprivan 2 % enthält Sojaöl (Ph. Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion/Infusion

Weiße, wässrige, isotonische Öl-in-Wasser-Emulsion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Disoprivan 2 % ist ein kurz wirkendes intravenöses Narkosemittel zur
- Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose bei Erwachsenen und Kindern über 3 Jahren,
- Sedierung von beatmeten Patienten über 16 Jahren im Rahmen der Intensivbehandlung,
- Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen, allein oder in Kombination mit einer Lokal- oder Regionalanästhesie bei Erwachsenen oder Kindern über 3 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Disoprivan 2 % darf nur von anästhesiologisch bzw. intensivmedizinisch ausgebildeten Ärzten verabreicht werden. Die Sedierung oder Narkose mit Disoprivan 2 % und der chirurgische oder diagnostische Eingriff dürfen nicht von derselben Person vorgenommen werden.

Die Herz-Kreislauf- und die Atemfunktion sollten kontinuierlich überwacht werden (z. B. EKG, Pulsoxymetrie).

Die übliche Ausstattung für eventuelle Zwischenfälle bei der Narkose oder Sedierung muss jederzeit einsatzbereit sein.

Die Dosierung sollte individuell unter Beachtung der Prämedikation der Reaktion des Patienten angepasst werden.

In der Regel ist die zusätzliche Gabe von Analgetika erforderlich.
Bolusgaben mit Disoprivan 2 % werden nicht empfohlen.

Narkose bei Erwachsenen
Narkoseeinleitung
Zur Narkoseeinleitung wird Disoprivan 2 %, titriert mit einer Geschwindigkeit von 20 – 40 mg Propofol alle 10 Sekunden, mittels Infusionsspritzenpumpe bis zum Eintritt der Bewusstlosigkeit verabreicht.

Die meisten Erwachsenen unter 55 Jahren dürften in der Regel eine Gesamtdosierung von 1,5 – 2,5 mg Propofol/kg KG benötigen.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV, insbesondere bei kardialer Vorschädigung, und bei älteren Patienten kann eine Verringerung der Gesamtdosis von Disoprivan 2 % auf bis zu 1 mg Propofol/kg KG erforderlich sein, wobei Disoprivan 2 % mit einer langsameren Infusionsgeschwindigkeit (ungefähr 20 mg Propofol alle 10 Sekunden) verabreicht wird.

Narkoseaufrechterhaltung
Bei der Narkoseaufrechterhaltung mittels kontinuierlicher Infusion müssen Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit individuell angepasst werden. In der Regel liegt die Dosierung bei 4 – 12 mg Propofol/kg KG/h, um eine zufriedenstellende Anästhesie aufrechtzuerhalten.

Bei älteren Patienten, bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand oder mit Hypovolämie und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV kann die Dosis von Disoprivan 2 % auf bis zu 4 mg Propofol/kg KG/h verringert werden.

Narkose bei Kindern ab 3 Jahren
Narkoseeinleitung
Zur Narkoseeinleitung wird Disoprivan 2 % 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 KG. Bei jüngeren Kindern kann die benötigte Dosis höher sein (2,5 – 4 mg Propofol/kg KG). Bei Patienten der Risikogruppe ASA III und IV werden geringere Dosen empfohlen (siehe 4.4).

Narkoseaufrechterhaltung
Die Aufrechterhaltung der benötigten Anästhesietiefe kann durch die Gabe von Disoprivan 2 % mittels Infusion erfolgen. Die erforderlichen Dosierungsraten variieren beträchtlich unter den Patienten, doch mit Dosen im Bereich von 9 – 15 mg Propofol/kg KG/h wird in der Regel eine zufriedenstellende Narkose erreicht. Bei jüngeren Kindern kann die benötigte Dosis höher sein.

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

Über die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Sedierung von Patienten über 16 Jahren im Rahmen der Intensivbehandlung
Zur Sedierung von beatmeten Patienten während der Intensivbehandlung sollte Disoprivan 2 % als kontinuierliche Infusion verabreicht werden. Die Dosis richtet sich nach der gewünschten Tiefe der Sedierung. Normalerweise werden bei Dosierungen im Bereich von 0,3 – 4,0 mg Propofol/kg KG/h die gewünschten Sedierungstiefen erreicht (siehe 4.4).

Disoprivan 2 % darf im Rahmen einer Intensivbehandlung nicht zur Sedierung von Kindern im Alter von 16 Jahren oder jünger angewendet werden.

Die Verabreichung von Disoprivan 2 % mittels TCI-System wird nicht für die Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung empfohlen.

Sedierung von Erwachsenen bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen
Während der Verabreichung von Disoprivan 2 % muss der Patient kontinuierlich auf Anzeichen von Blutdruckabfall, Atemwegsobstruktion und Sauerstoffmangel überwacht und die übliche Notfallausstattung für Zwischenfälle bereitgehalten werden.

Zur Einleitung werden im Allgemeinen 0,5 – 1,0 mg Propofol/kg KG über 1 – 5 Minuten verabreicht. Bei der Aufrechterhaltung wird die Dosierung durch die gewünschte Tiefe der Sedierung bestimmt und liegt im Allgemeinen zwischen 1,5 und 4,5 mg Propofol/kg KG/h.

Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV können eine langsamere Verabreichung und eine niedrigere Dosierung erforderlich sein. Auch bei Patienten über 55 Jahren kann eine niedrigere Dosierung notwendig sein.

Hinweis
Bei älteren Patienten sind zur Einleitung einer Narkose mit Disoprivan 2 % geringere Dosen erforderlich. Dabei sollten der Allgemeinzustand und das Alter des Patienten berücksichtigt werden. Die verringerte Dosis sollte langsamer verabreicht und entsprechend der Reaktion titriert werden.

Auch bei der Anwendung von Disoprivan 2 % zur Aufrechterhaltung einer Narkose und zur Sedierung sollten die Infusionsrate und die gewählte Propofolkonzentration im Blut verringert werden.
Bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV ist eine weitere Erniedrigung der Dosis und der Infusionsrate erforderlich. Älteren Patienten sollten keine Bolusinjektionen (einzeln oder mehrfach) verabreicht werden, da Kreislauf- und Atemdepression die Folge sein können.

Sedierung von Kindern ab 3 Jahren bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen
Die Dosierung und die Dosierungsintervalle werden nach der erforderlichen Tiefe der Sedierung und dem klinischen Ansprechen gewählt. Für die Einleitung der Sedierung ist bei den meisten pädiatrischen Patienten eine Dosis von 1 – 2 mg Propofol/kg KG erforderlich. Die Aufrechterhaltung der Sedierung erfolgt durch Titration von Disoprivan 2 % per Infusion bis zur gewünschten Sedierungstiefe. Bei den meisten Patienten sind 1,5 – 9 mg Propofol/kg KG/h erforderlich.

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

Zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung von Kindern im Alter von 16 Jahren oder jünger darf Disoprivan 2 % nicht angewendet werden.

Art der Anwendung
Die gebrauchsfertige Spritze ist vor Gebrauch zu schütteln.

Disoprivan 2 % enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel, und aufgrund seiner Zusammensetzung wird das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt. Die Emulsion muss daher ***unverzüglich*** verwendet werden.

Sowohl für Disoprivan 2 % als auch für das verwendete Infusionsbesteck ist während der laufenden Infusion strenge Asepsis einzuhalten. Die Zugabe von Arzneimitteln oder Flüssigkeiten in die laufende Infusion von Disoprivan 2 % hat in der Nähe der Kanüle zu erfolgen. Bei der Verwendung von Disoprivan 2 % dürfen keine Bakterienfilter benutzt werden.

Wie bei Fettemulsionen üblich, darf die Dauer einer Infusion von Disoprivan 2 % aus ***einem*** Infusionssystem 12 Stunden nicht überschreiten. Bei Infusionsende, spätestens aber nach 12 Stunden, dürfen Reste von Disoprivan 2 % und das Infusionssystem nicht weiterverwendet werden; gegebenenfalls muss das Infusionssystem erneuert werden.

Mit anderen Injektions- und Infusionslösungen darf Disoprivan 2 % nicht gemischt werden. Es kann jedoch über ein Y-Stück an der Injektionsstelle in eine laufende 5%ige Glucose-, 0,9%ige physiologische Natriumchlorid- oder Glucose (4 %)/Natriumchlorid (0,18 %)-Infusionslösung gegeben werden.
Zur Reduzierung des Injektionsschmerzes bei der Einleitung einer Narkose mit Disoprivan 2 % kann unmittelbar vor der Verabreichung Lidocain gespritzt werden.

Die Muskelrelaxanzien Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Disoprivan 2 % verabreicht werden.

Der Inhalt einer gebrauchsfertigen Spritze und das jeweilige Infusionssystem sind nur zur ***einmaligen*** Anwendung bei ***einem*** Patienten bestimmt.

Fertigspritze
Disoprivan 2 % wird intravenös mittels Spritzenpumpe infundiert. Die Spritzenpumpe muss nach den Richtlinien der Med. GV zugelassen sein und u. a. die Verwendung von Becton-Dickinson („B-D") 50/60 ml Glas- oder PLASTIPAK-Spritzen vorsehen.

Hinweise zur Anwendung der Fertigspritze:
Asepsis ist streng einzuhalten! Das Äußere der Spritze und der Kolben sind nicht steril!

1. Der gläserne Spritzenzylinder wird entnommen, geschüttelt und die Plastikkappe entfernt. Den Gummistopfen mit Alkoholspray oder einem mit Alkohol getränkten Tupfer reinigen und trocknen lassen.
2. Der Luer-Ansatz wird der Packung entnommen. Die Nadelschutzhaube des Luer-Ansatzes wird entfernt.
3. Der Luer-Ansatz wird fest auf das Behältnis gedrückt, so dass die Nadel den Gummistopfen durchdringt und der Ansatz die Bördelkappe vollständig verdeckt.
4. Der Kolbenstempel wird im Uhrzeigersinn so fest angeschraubt, dass bei der Verabreichung keine Emulsion austreten kann.
5. Die Schutzvorrichtung des Luer-Ansatzes wird abgeschraubt und die Gasblasen werden entfernt (dabei kann eine kleine Gasblase zurückbleiben). Die Infusionsleitung wird angeschraubt. Die gebrauchsfertige Spritze wird in die Spritzenpumpe eingesetzt.
6. Die gebrauchsfertige Spritze enthält eine magnetische Kennung für Disoprivan 1 % bzw. Disoprivan 2 % zur Verwendung in Spritzenpumpen, die mit der DISOPRIFUSOR-TCI-Software ausgestattet sind.

Verabreichung über das Infusionssystem DISOPRIFUSOR-TCI bei Erwachsenen
Zur *Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose beim Erwachsenen* kann Disoprivan 2 % auch über das Infusionssystem DISOPRIFUSOR-TCI (**T**arget **C**ontrolled **I**nfusion) verabreicht werden. Dies ist nur möglich mit speziellen Infusionspumpen, die mit einer Software (DISOPRIFUSOR-TCI-Software), die die pharmakokinetischen Daten von Propofol enthält ausgerüstet sind. Das DISOPRIFUSOR-TCI-System kann nur nach Erkennung der elektronisch gekennzeichneten Fertigspritzen arbeiten, die Disoprivan 1 % oder 2 % Injektionslösung enthalten. Das DISOPRIFUSOR-TCI-System passt die Infusionsrate automatisch der eingestellten Disoprivan-Konzentration an, um die vom Arzt ausgewählte Disoprivan-Zielkonzentration zu erreichen.

Der Anästhesist muss mit dem Inhalt des Handbuchs der Infusionspumpe, dem Verfahren der Disoprivan-Anwendung mittels DISOPRIFUSOR-TCI und der korrekten Handhabung des Spritzenidentifikationssystems vertraut sein.

Die DISOPRIFUSOR-TCI-Systeme II und III ermöglichen eine kontrollierte Infusion, um eine Zielkonzentration im **Blut** zu erreichen. Das DISOPRIFUSOR-TCI-System III ermöglicht zusätzlich die Einstellung einer Zielkonzentration am **Wirkort (Gehirn)**.

Die Verabreichung von Disoprivan mittels DISOPRIFUSOR-TCI-System zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose ist auf erwachsene Patienten beschränkt. Das System darf nicht zur Sedierung und nicht bei Kindern angewendet werden.

Das DISOPRIFUSOR-TCI-System ermöglicht die Regulierung der gewünschten Induktionszeit und Anästhesietiefe anhand der Eingabe und Anpassung der Zielkonzentration. Die erzielte Blut- oder Wirkort-Konzentration von Propofol wird von dem DISOPRIFUSOR-TCI-System nach einem pharmakokinetischen Modell berechnet; das Ergebnis wird angezeigt. Bei Verwendung der Wirkort-Zielkonzentration wird eine raschere Induktion der Anästhesie erzielt als bei Einstellung der Blut-Zielkonzentration.

Das DISOPRIFUSOR-TCI-System basiert auf der Annahme, dass die initiale Propofolkonzentration im Blut des Patienten beziehungsweise am Wirkort Null ist. Es kann daher bei Patienten, die kürzlich Propofol erhalten haben, notwendig sein, bei Beginn der Infusion mit dem DISOPRIFUSOR-TCI-System eine niedrigere Anfangs-Zielkonzentration vorzuwählen. Ebenso wird nach Abschalten der Infusionspumpe die sofortige Wiederaufnahme der Infusion über das DISOPRIFUSOR-TCI-Infusionssystem nicht empfohlen.

Die folgenden Abschnitte dienen als Orientierungshilfe für die Propofol-Zielkonzentrationen.

Zum Erreichen der gewünschten Anästhesietiefe sollte die Zielkonzentration von Propofol sowohl bei prämedizierten als auch bei nicht prämedizierten Patienten unter Berücksichtigung der patientenspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik gemäß dem Ansprechen des Patienten titriert werden.

Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose
Bei Erwachsenen unter 55 Jahren kann eine Anästhesie gewöhnlich mit Propofol-Zielkonzentrationen im **Blut** im Bereich von 4 – 8 Mikrogramm/ml bzw. Propofol-Zielkonzentrationen am **Wirkort** von 2,5 bis 4 Mikrogramm/ml induziert werden. Bei prämedizierten Patienten werden initial eine Blut-Zielkonzentration von 4 Mikrogramm/ml bzw. eine Wirkort-Zielkonzentration von 2,5 Mikrogramm/ml empfohlen, bei nicht prämedizierten Patienten dagegen eine Blut-Zielkonzentration von 6 Mikrogramm/ml bzw. eine Wirkort-Zielkonzentration von 4 Mikrogramm/ml.

Die Induktionszeit liegt bei den genannten Blut-Zielkonzentrationen in der Regel zwischen 60 und 120 Sekunden. Höhere Blut-Zielkonzentrationen führen zu einem rascheren Narkoseeintritt, können jedoch mit einer stärkeren Kreislauf- und Atemdepression verbunden sein. Bei Verwendung des Wirkort-Modus sind höhere Werte zur Erzielung einer rascheren Induktion nicht erforderlich und werden nicht empfohlen.

Bei Patienten über 55 Jahren und bei Patienten der Risikogruppen ASA III und IV sollten initial niedrigere Konzentrationen angewendet werden. Bei Patienten der ASA-Klasse IV wird die Anwendung des Wirkort-Modus nicht empfohlen. Im Wirkort-Modus sollte initial eine Zielkonzentration von 0,5 – 1,0 Mikrogramm/ml angewendet werden. Zur Erreichung eines allmählichen Narkoseeintritts können beide Zielkonzentrationen in Abständen von 1 Minute um jeweils 0,5 – 1,0 Mikrogramm/ml erhöht werden.

Im Allgemeinen ist eine ergänzende Analgesie notwendig. Die Dosis dieser begleitenden Analgetika reduziert die zur Aufrechterhaltung der Anästhesie erforderliche Zielkonzentration von Disoprivan. Mit Propofol-Zielkonzentrationen im Bereich von 3 – 6 Mikrogramm/ml im Blut bzw. 2,5 bis 4 Mikrogramm/ml am Wirkort kann normalerweise eine zufriedenstellende Anästhesie durchgeführt und aufrechterhalten werden.

Siehe Tabelle auf Seite 3

Die Patienten erwachen in der Regel bei einer Propofol-Konzentration von 1,0 – 2,0 Mikrogramm/ml. Die vorausberechnete Propofol-Konzentration, die vom DISOPRIFUSOR-TCI-System angezeigt wird (sowohl beim Blut- als auch beim Wirkort-Zielkonzentration-Modus), erlaubt dem Arzt das Aufwachen zu prognostizieren. Der Allgemeinzustand des Patienten und die Begleitmedikation können die Konzentration von Propofol, bei der der Patient aufwacht, beeinflussen. Wenn die Zielkonzentrationen reduziert werden, unterbricht der DISOPRIFUSOR vorübergehend die Infusion, damit die Propofol-Konzentration absinkt und der neue Zielwert rascher erreicht werden kann.

Tabelle 1	Einstellung der Zielkonzentration von Propofol bei Erwachsenen			
Einstellung	**18 – 55 Jahre**	**18 – 55 Jahre ohne Vormedikation**	**18 – 55 Jahre mit Vormedikation**	**Über 55 Jahre oder ASA III & IV**
Blut-Zielkonzentration	4 bis 8 µg/ml	6 µg/ml	4 µg/ml	Reduzierung der Zielkonzentration
Wirkort-Zielkonzentration	2,5 bis 4 µg/ml	4 µg/ml	2,5 µg/ml	0,5 bis 1,0 µg/ml und 0,5 bis 1,0 µg/ml Erhöhung nach Bedarf in Abständen von 1 Minute*

* nicht empfohlen bei ASA IV Patienten

Zur richtigen Handhabung des DISOPRIFUSOR-TCI-Systems ist das technische Merkblatt genau zu beachten!

Das System darf nicht zur Sedierung und nicht bei Kindern angewendet werden.

Dauer der Anwendung
Disoprivan 2 % darf maximal 7 Tage lang bei einem Patienten angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Disoprivan 2 % darf *nicht* angewendet werden
- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei Kindern unter 3 Jahren zur Narkose,
- bei Patienten im Alter von 16 Jahren oder jünger zur Sedierung im Rahmen einer Intensivbehandlung (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Anwendung von Disoprivan 2 % zur Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Maßnahmen muss der Patient kontinuierlich auf erste Anzeichen von Blutdruckabfall, Atemwegsobstruktion und Sauerstoffmangel überwacht werden.

Wie auch bei anderen Sedativa kann es bei der Anwendung von Disoprivan 2 % zur Sedierung zu Spontanbewegungen des Patienten während chirurgischer Eingriffe kommen. Bei Eingriffen, die einen unbeweglichen Patienten erfordern, können diese Bewegungen den Erfolg der Operation gefährden.

Es wurde über Missbrauch und Abhängigkeit von Propofol, vorwiegend bei medizinischem Fachpersonal, berichtet. Wie bei allen Arzneimitteln zur Allgemeinanästhesie darf die Anwendung nicht ohne Atemwegssicherung erfolgen, ansonsten besteht die Gefahr tödlicher respiratorischer Komplikationen.

Nach Disoprivan 2 % Anwendung ist vor der Entlassung die vollständige Erholung des Patienten von der Anästhesie sicherzustellen.

In Einzelfällen kann es im Zusammenhang mit der Anwendung von Disoprivan 2 % 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.

Die durch Disoprivan 2 % bedingten Beeinträchtigungen sind meist nicht länger als 12 Stunden zu beobachten. Bei der Aufklärung des Patienten über die Wirkung von Disoprivan 2 % und bei den folgenden Empfehlungen sollten die Art des Eingriffs, die Begleitmedikation, das Alter und der Zustand des Patienten mit in Betracht gezogen werden:
- Der Patient sollte nur in Begleitung nach Hause gehen.
- Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, wann handwerkliche oder Geschicklichkeit verlangende risikoreiche Tätigkeiten (z. B. das Führen eines Fahrzeugs) wieder ausgeführt werden können.
- Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, dass die Einnahme anderer sedierender Arzneimittel (z. B. Benzodiazepine, Opiate, Alkohol), die Beeinträchtigungen verlängern und verstärken kann.

Wie auch andere intravenöse Narkotika, sollte Disoprivan 2 % bei Patienten mit Herz-, Atem-, Nieren-, Leberfunktionsstörungen, Hypovolämie oder bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand langsamer als üblich verabreicht und mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe 4.2). Herz-, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie Hypovolämie sind möglichst vor der Verabreichung zu kompensieren.

Schwer kardial geschädigten Patienten muss Disoprivan 2 % mit entsprechender Vorsicht und unter intensiver Überwachung verabreicht werden.

Ein ausgeprägter Blutdruckabfall kann die Gabe von Plasmaersatzmitteln, gegebenenfalls gefäßverengenden Mitteln und eine langsamere Verabreichung von Disoprivan 2 % erforderlich machen. Bei Patienten mit verminderter koronarer oder zerebraler Durchblutung oder mit Hypovolämie sollte die Möglichkeit eines massiven Blutdruckabfalls in Betracht gezogen werden.

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 vagolytische Wirkung. Die Anwendung wurde mit dem Auftreten von Bradykardien mit gelegentlich schwerem Verlauf (Herzstillstand) in Zusammenhang gebracht. Deshalb sollte in Situationen, in denen ein hoher Vagotonus vorherrscht oder Disoprivan 2 % mit anderen Arzneimitteln verabreicht wird, die die Herzfrequenz senken können, die intravenöse Verabreichung eines Anticholinergikums vor bzw. während einer Narkose mit Disoprivan 2 % erwogen werden.

Bei Anwendung von Disoprivan 2 % bei Personen mit Epilepsie kann möglicherweise ein Krampfanfall ausgelöst werden.

Vor einer wiederholten oder längeren (> 3 Stunden) Anwendung von Propofol bei kleinen Kindern (< 3 Jahre) und Schwangeren sollten Nutzen und Risiken der geplanten Prozedur berücksichtigt werden, da aus präklinischen Studien Berichte über Neurotoxizität vorliegen, siehe Abschnitt 5.3.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Disoprivan 2 % bei Neugeborenen wird nicht empfohlen, da diese Patientengruppe nicht ausreichend untersucht wurde.

Pharmakokinetische Daten (siehe 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- und Atemdepression führen (siehe 4.8).

Disoprivan 2 % wird bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen, da eine entsprechende Titration von Disoprivan 2 % bei kleinen Kindern aufgrund des außerordentlich geringen benötigten Volumens nur schwer durchführbar ist.

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

Hinweise zur intensivmedizinischen Betreuung

Die Anwendung von Infusionen mit Propofol-Emulsion zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung wird in Zusammenhang mit einer Gruppe von Stoffwechselstörungen und Organversagen gebracht, die zum Tode führen können.

Des Weiteren wurde auch über ein kombiniertes Auftreten der folgenden Nebenwirkungen berichtet: metabolische Azidose, Rhabdomyolyse, Hyperkaliämie, Hepatomegalie, Nierenversagen, Hyperlipidämie, Herzrhythmusstörung, Brugada-EKG (sattel- oder zeltförmige ST-Strecken-Hebungen der

rechts präkordialen Ableitungen [V1 – V3] und eingebuchtete T-Welle) und/oder rasch progredientem Herzversagen, das für gewöhnlich nicht durch unterstützende inotropische Therapiemaßnahmen zu behandeln war.

Die Kombination dieser Ereignisse wird als Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) bezeichnet.

Diese Ereignisse wurden am häufigsten bei Patienten mit schweren Kopfverletzungen und bei Kindern mit Atemwegsinfektionen beobachtet, die höhere Dosen erhalten hatten, als es für Erwachsene zur Sedierung bei der Intensivbehandlung vorgesehen ist.

Die folgenden Faktoren werden als wesentliche Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Komplikation angenommen:
Geringe Sauerstoffsättigung im Gewebe, schwere neurologische Schädigungen und/oder Sepsis; hohe Dosen eines oder mehrerer der im Folgenden aufgeführten Arzneimittel: Vasokonstriktoren, Steroide, Inotropika und/oder Propofol (für gewöhnlich bei Dosierungen von > 4 mg Propofol/kg KG/h über mehr als 48 h).

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 Arzneimittel, die in der Intensivmedizin eingesetzt werden, sollten so titriert werden, dass die optimale Sauerstoffversorgung sichergestellt ist und die hämodynamischen Parameter optimal erhalten bleiben. Bei diesen Änderungen in der Therapie sollen Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck eine angemessene, die zerebrale Perfusion unterstützende Behandlung erhalten. Der behandelnde Arzt sollte darauf achten, dass die empfohlene Dosierung von 4 mg Propofol/kg KG/h möglichst nicht überschritten wird.

Auf Fettstoffwechselstörungen oder andere Erkrankungen, bei denen fetthaltige Emulsionen mit Zurückhaltung angewendet werden sollten, ist zu achten.

Die Kontrolle der Fettstoffwechselparameter wird empfohlen, wenn Disoprivan 2 % bei Patienten angewendet wird, bei denen der Verdacht auf erhöhte Blutfettwerte besteht. Die Gabe von Disoprivan 2 % sollte entsprechend angepasst werden, wenn die Überprüfung eine Fettstoffwechselstörung anzeigt. Bei Patienten, die gleichzeitig eine parenterale Fetternährung erhalten, ist die mit Disoprivan 2 % zugeführte Fettmenge zu berücksichtigen. 1,0 ml Disoprivan 2 % enthält 0,1 g Fett.

Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen
Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen sollten mit Vorsicht behandelt werden. Diese Patienten können anfällig für eine Exazerbation ihrer Erkrankung sein, wenn bei ihnen eine Anästhesie, ein chirurgischer Eingriff oder eine intensivmedizinische Behandlung durchgeführt wird. Es wird empfohlen, bei diesen Patienten eine Normothermie aufrechtzuerhalten, Kohlenhydrate zuzuführen und sie gut mit Flüssigkeit zu versorgen. Das frühe Erscheinungsbild der Exazerbation einer mitochondrialen Erkrankung und des Propofol-Infusionssyndroms können ähnlich sein.

Disoprivan 2 % enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel, und aufgrund seiner Zusammensetzung wird das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt.

Natriumedetat bildet mit Metallionen, einschließlich Zink, Chelatkomplexe und verringert so das Wachstum von Mikroorganismen. Bei längerer Verabreichung von Disoprivan 2 % sollte der Bedarf an zusätzlichem Zink berücksichtigt werden, vor allem bei Patienten mit einer Prädisposition für Zinkmangel, z. B. bei Verbrennungen, Durchfall und/oder schwerer Sepsis.

Wird Disoprivan 2 % mit Lidocain zusammen verabreicht, ist zu beachten, dass Lidocain nicht bei hereditärer akuter Porphyrie verabreicht werden darf.

Disoprivan 2 % enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche / Fertigspritze, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Disoprivan 2 % ist kompatibel mit anderen in der Anästhesie verwendeten Mitteln (Prämedikation, Muskelrelaxanzien, Inhalationsanästhetika, Analgetika, Lokalanästhetika). Bei regionalanästhesiologischen Verfahren können geringere Dosen von Disoprivan 2 % erforderlich sein. Anzeichen für schwerwiegende Wechselwirkungen ergaben sich bisher nicht.

Einige der genannten Mittel können den Blutdruck senken oder die Atmung beeinträchtigen, so dass es bei der Anwendung von Disoprivan 2 % zu additiven Effekten kommen kann. Bei Patienten, die mit Rifampicin behandelt wurden, ist über einen ausgeprägten Blutdruckabfall bei einer mit Propofol induzierten Anästhesie berichtet worden.

Bei einer zusätzlichen Opiatprämedikation kann Apnoe vermehrt und zeitlich verlängert auftreten.
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.

Es wurde beobachtet, dass Patienten, die Midazolam anwenden, eine niedrigere Propofol-Dosis benötigen. Die gleichzeitige Anwendung von Midazolam mit Propofol führt wahrscheinlich zu einer verstärkten Sedierung und Atemdepression. Bei gleichzeitiger Anwendung sollte eine Dosisreduktion von Propofol in Betracht gezogen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Die Sicherheit von Propofol während der Schwangerschaft ist nicht belegt. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Daher sollte Disoprivan 2 % während der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Notwendigkeit angewendet werden.

Disoprivan 2 % ist plazentagängig und kann bei Neugeborenen mit einer Depression der Vitalfunktionen in Zusammenhang gebracht werden (siehe auch 5.3). Propofol kann als Narkosemittel bei einem Schwangerschaftsabbruch eingesetzt werden.

Hohe Dosierungen (mehr als 2,5 mg Propofol/kg KG für die Einleitung bzw. 6 mg Propofol/kg KG/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 bis zu 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

Nach der Verabreichung von Disoprivan 2 % sollte der Patient über einen angemessenen Zeitraum beobachtet werden. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Fähigkeit am Straßenverkehr teilzunehmen und Maschinen zu bedienen, einige Zeit nach der Verabreichung von Disoprivan 2 % eingeschränkt sein kann. Disoprivan-bedingte Beeinträchtigungen sind meist nicht länger als 12 Stunden zu beobachten (siehe Abschnitt 4.4). Der Patient darf nur in Begleitung nach Hause gehen und keinen Alkohol trinken.

4.8 Nebenwirkungen

Die Einleitung und Aufrechterhaltung von Narkosen und die Sedierung mit Propofol ist in der Regel sanft, mit nur wenigen Anzeichen von Exzitation. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind pharmakologisch vorhersehbare Effekte von Narkotika/Sedativa, wie z. B. Hypotension und Atemdepression. Die Art, der Schweregrad und die Häufigkeit dieser Effekte, die bei Patienten bei Anwendung von Propofol beobachtet wurden, sind abhängig vom Gesundheitszustand der Patienten, der Art des Eingriffs, sowie den ergriffenen therapeutischen Maßnahmen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000), sehr selten (< 1/10 000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Es wurden besonders die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

Siehe Tabelle auf Seite 5

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,

Systemorganklassen	Häufigkeitsangaben	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	schwerwiegende allergische Reaktionen (Anaphylaxie), die Angioödeme, Bronchospasmus, Erytheme und Hypotension beinhalten können
	Nicht bekannt	anaphylaktischer Schock
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt	Metabolische Azidose[5], Hyperkaliämie[5], Hyperlipidämie[5]
Psychiatrische Erkrankungen	Nicht bekannt	euphorische Stimmung in der Aufwachphase, Arzneimittel-Missbrauch und Arzneimittel-Abhängigkeit[8]
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Spontanbewegungen und Muskelzuckungen während der Narkoseeinleitung, Kopfschmerzen während der Aufwachphase
	Selten	Schwindelgefühl, Frösteln und Kälteempfindungen während der Aufwachphase, epilepsieähnliche Anfälle mit Krämpfen und Opisthotonus während Einleitung, Aufrechterhaltung und Aufwachphase (sehr selten um Stunden bis einige Tage verzögert)
	Sehr selten	postoperative Bewusstlosigkeit (siehe auch 4.4)
	Nicht bekannt	unwillkürliche Bewegungen
Herzerkrankungen	Häufig	Bradykardie[1]
	Sehr selten	Lungenödeme
	Nicht bekannt	Arrhythmien[5], Herzversagen[5,7]
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypotension[2]
	Gelegentlich	Thrombose und Phlebitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Häufig	Hyperventilation und Husten während der Narkoseeinleitung, vorübergehende Apnoe während der Narkoseeinleitung
	Gelegentlich	Husten während der Aufrechterhaltung
	Selten	Husten während der Aufwachphase
	Nicht bekannt	Atemdepression (dosisabhängig)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Singultus während der Einleitung, Übelkeit und Erbrechen in der Aufwachphase
	Sehr selten	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt	Hepatomegalie[5], Hepatitis, akutes Leberversagen[10]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Nicht bekannt	Rhabdomyolyse[3,5]
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	Sehr selten	Verfärbung des Urins nach längerer Gabe von Disoprivan 2 %
	Nicht bekannt	Nierenversagen[5]
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr selten	sexuelle Enthemmtheit
	Nicht bekannt	Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	lokale Schmerzen bei der ersten Injektion[4]
	Häufig	Hitzewallungen während der Narkoseeinleitung
	Sehr selten	schwere Gewebereaktionen und Gewebenekrosen[9] nach versehentlicher extravaskulärer Applikation
	Nicht bekannt	Lokale Schmerzen, Schwellung nach versehentlicher extravaskulärer Applikation
Untersuchungen	Nicht bekannt	Brugada-EKG[5,6]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Sehr selten	postoperatives Fieber

Nach gleichzeitiger Gabe von Lidocain können folgende Nebenwirkungen auftreten: Schwindel, Erbrechen, Benommenheit, Konvulsionen, Bradykardie, Arrhythmien und Schock.

Sojaöl kann allergische Reaktionen hervorrufen.

1 Schwere Bradykardien sind selten, es wurde in einzelnen Fällen von einer Progression bis hin zur Asystolie berichtet.
2 Gelegentlich kann ein Blutdruckabfall Volumenersatz und die Reduktion der Applikationsgeschwindigkeit von Disoprivan 2 % nötig machen.
3 Sehr selten wurde über Rhabdomyolyse berichtet, wenn Disoprivan 2 % zur Sedierung im Rahmen der Intensivbehandlung in höheren Dosen als 4 mg Propofol/kg KG/h verabreicht wurde.
4 Weitgehend vermeidbar durch die gleichzeitige Verabreichung von Lidocain und durch Verabreichung in größere Venen des Unterarms oder der Ellenbeugengrube.
5 Eine Kombination dieser Ereignisse, die auch „Propofol-Infusionssyndrom“ genannt wird, tritt bei schwer erkrankten Patienten auf, die oft mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Ereignisse haben (siehe auch 4.4).
6 Brugada-Syndrom – erhöhte ST-Strecke und eingebuchtete T-Welle im EKG.
7 Rasch progredientes Herzversagen (in einigen Fällen mit tödlichem Ausgang) bei Erwachsenen, das für gewöhnlich nicht durch unterstützende inotropische Therapiemaßnahmen zu behandeln war.
8 Missbrauch und Abhängigkeit von Propofol, vorwiegend durch medizinisches Fachpersonal.
9 In Fällen, bei denen die Lebensfähigkeit des Gewebes beeinträchtigt war, wurde über Nekrosen berichtet.
10 Sowohl nach Langzeit- als auch nach Kurzzeitbehandlung und bei Patienten ohne zugrundeliegende Risikofaktoren.

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Atem- und Kreislaufdepression führen. Eine Apnoe erfordert 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: Andere Allgemeinanästhetika
ATC-Code: N01A X10

Nach i. v.-Injektion von Disoprivan 2 % tritt rasch eine hypnotische Wirkung ein. 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). 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.

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.

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.

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 Herz-Kreislauf-Situation normalisiert sich in der Regel bei Fortführung der Narkose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Propofol ist zu 98 % an Plasmaeiweiß gebunden. Nach i. v.-Gabe ist der initiale Blutspiegelverlauf (Alpha-Phase) wegen der schnellen Verteilung im Organismus durch einen starken Abfall gekennzeichnet. Die Halbwertszeit der Alpha-Phase beträgt 1,8 – 4,1 Minuten.

In der Eliminations- oder Beta-Phase erfolgt der Blutspiegelabfall langsamer. Die Halbwertszeit für diese Phase wurde mit 34 – 64 Minuten errechnet.

Über einen längeren Beobachtungszeitraum kann ein sogenanntes tiefes Kompartiment identifiziert werden. Die Halbwertszeit für diese Phase (Gamma-Phase) des Blutspiegelverlaufs beträgt 184 – 382 Minuten.

Das initiale Verteilungsvolumen V beträgt 22 – 76 l, das gesamte Verteilungsvolumen Vd_β 387 – 1587 l.

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).

Propofol wird überwiegend in der Leber metabolisiert. Als Metabolite werden Glukuronide des Propofols und Glukuronide sowie Sulfatkonjugate von 2,6-Diisopropyl-1,4-Chinol gefunden.
40 % der verabreichten Dosis liegen in Form des Glukuronids von Propofol vor. Alle Metabolite sind inaktiv. Ca. 88 % des applizierten Propofols werden in Form von Metaboliten im Urin ausgeschieden, ca. 0,3 % unverändert im Stuhl.

Bioverfügbarkeit:
I. v.-Verabreichung: 100 %

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität
Die intravenöse LD_{50} bei der Maus beträgt 53, bei der Ratte 42 mg Propofol/kg KG.

Chronische Toxizität
Versuche zur chronischen Toxizität wurden an Ratten und Hunden durchgeführt. Dosen von 10 – 30 mg Propofol/kg KG wurden bis zu einem Monat täglich oder 2 – 3-Mal pro Woche als Infusion verabreicht. Es wurden keine toxischen Wirkungen oder pathologische Veränderungen nachgewiesen.

Mutagene Wirkung
In-vitro-Untersuchungen an Salmonella thyphimurium (Ames-Test) und Saccharomyces cerevisiae sowie In-vivo-Studien an Maus und chinesischem Hamster erbrachten keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

Reproduktionstoxizität
Disoprivan 2 % ist plazentagängig. Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen erbrachten keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

Veröffentlichte tierexperimentelle Studien (auch an Primaten) mit Dosen, die zu einer flachen bis mittleren Narkose führen, haben gezeigt, dass die Anwendung von Anästhetika während der Phase des schnellen Gehirnwachstums oder der Synaptogenese zu einem Zellverlust im sich entwickelnden Gehirn führt, der mit länger anhaltenden kognitiven Defiziten assoziiert sein kann. Die klinische Bedeutung dieser präklinischen Ergebnisse ist nicht bekannt.
Disoprivan 2 % geht in die Muttermilch über. Beim Menschen liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und in der Stillzeit vor.

Kanzerogenität
Langzeituntersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sojaöl (Ph. Eur.), (3-sn-Phosphatidyl)cholin (aus Hühnerei), Glycerol, Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung, Natriumedetat (Ph. Eur.), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Disoprivan 2 % darf nicht mit anderen Injektions- und Infusionslösungen gemischt werden (siehe auch 4.2).
Die Muskelrelaxanzien Atracurium und Mivacurium sollten nicht ohne vorheriges Durchspülen über denselben intravenösen Zugang wie Disoprivan 2 % verabreicht werden (siehe auch 4.2).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit der Fertigspritzen in der Originalpackung beträgt bei sachgemäßer Lagerung 2 Jahre.

Die Dauer der Infusion von Disoprivan 2 % aus *einem* Infusionssystem darf 12 Stunden nicht überschreiten.

Angebrochene Behältnisse sind nach Ende der Verabreichung zu vernichten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

Nicht einfrieren

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Fertigspritzen sind aus Glas.

Packungsgröße:
1 Fertigspritze mit 50 ml Emulsion zur Injektion/Infusion

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

19817.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22. Januar 1996
Datum der Verlängerung der Zulassung:
26. Mai 2004

10. STAND DER INFORMATION

07/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt