

Neu von B. Braun:

Propofol-®Lipuro 1% – Weniger Injektionsschmerz dank modernem Wirkstoffträger Lipuro®

Zusammenfassung: Bei dem neuentwickelten Propofol-®Lipuro 1 % wurde eine MCT/LCT-Fettemulsion (Lipuro®-Technologie) als Wirkstoffträger verwendet. Dadurch ergeben sich mehrere Produktvorteile, insbesondere eine deutliche Reduzierung des Injektionsschmerzes. Dies konnte in klinischen Prüfungen bestätigt werden.

Ab dem 15.09. ist das Hypnotikum Propofol-®Lipuro 1 % bei der B. Braun Melsungen AG erhältlich. Diese innovative Propofolzubereitung ist von der B. Braun Melsungen AG entwickelt worden und basiert im Gegensatz zu bisherigen Propofol-Produkten auf der „Lipuro-Technologie“, d.h. der Verwendung einer MCT/LCT-Fettemulsion als Träger des Wirkstoffes Propofol.

Erste Propofolzubereitung mit MCT/LCT-Fettemulsion

Propofol-®Lipuro 1 % ist die erste Propofolzubereitung, bei der eine MCT/LCT-Fettemulsion (Medium Chain Triglycerides/Long Chain Triglycerides, d.h. mittelkettige und langkettige Triglyceride, im Verhältnis 1:1) als Drug-Carrier-System verwendet wird. Eine nahezu identische Fettemulsion wird bereits seit vielen Jahren unter dem Markennamen Lipofundin® MCT in der parenteralen Ernährung eingesetzt und ist deshalb hinsichtlich Sicherheit und Verträglichkeit sehr gut dokumentiert. Bei den bisher zugelassenen Propofolzubereitungen dient eine reine LCT-Fettemulsion als Trägersubstanz für Propofol. Durch die Verwendung der MCT/LCT-Fettemulsion in Propofol-®Lipuro ergeben sich erhebliche Vorteile für den Patienten: Der Injektionsschmerz wird deutlich verringert, die Fettmetabolisierung erleichtert und auch die Funktion des Immunsystems besser aufrechterhalten. Die Bioäquivalenz zu anderen Propofol-Formulierungen ist nachgewiesen, so daß Propofol-®Lipuro 1 % die bewährten Eigenschaften von Propofol wie z.B. schneller Wirkungseintritt, kurze Wirkdauer, ausgezeichnete Steuerbarkeit der Narkose und eine hohe Sicherheit und gute Verträglichkeit aufweist.

Nachgewiesene Bioäquivalenz

In einer kontrollierten, randomisierten klinischen Phase I-Untersuchung an 12 freiwilligen männlichen Probanden wurde in einem Cross-over Design die

Bioäquivalenz von Propofol-®Lipuro 1 % mit einer zugelassenen 1 %igen Propofol LCT-Zubereitung überprüft, indem Propofol als Bolusinjektion von 2 mg/kg Körpergewicht injiziert wurde. Untersucht wurde die Pharmakokinetik anhand der Propofol-Blutspiegel, die Vigilanz anhand EEG-Ableitung und Bestimmung der Vigilanzstadien nach *Kugler* (AO=wach bis E0=sehr tiefer Schlaf) sowie Dokumentation der Kreislaufsituation und des Aufwachverhaltens. Eventuelle Nebenwirkungen wurden dokumentiert, dabei wurde insbesondere auf das Auftreten von Injektionsschmerzen geachtet. Es konnte gezeigt werden, daß Propofol-®Lipuro 1 % im Hinblick auf das pharmakokinetische Verhalten des Wirkstoffes und auf das pharmakodynamische Wirkprofil mit der 1 % Propofol LCT-Formulierung vergleichbar und als äquivalent anzusehen ist (Abb. 1).

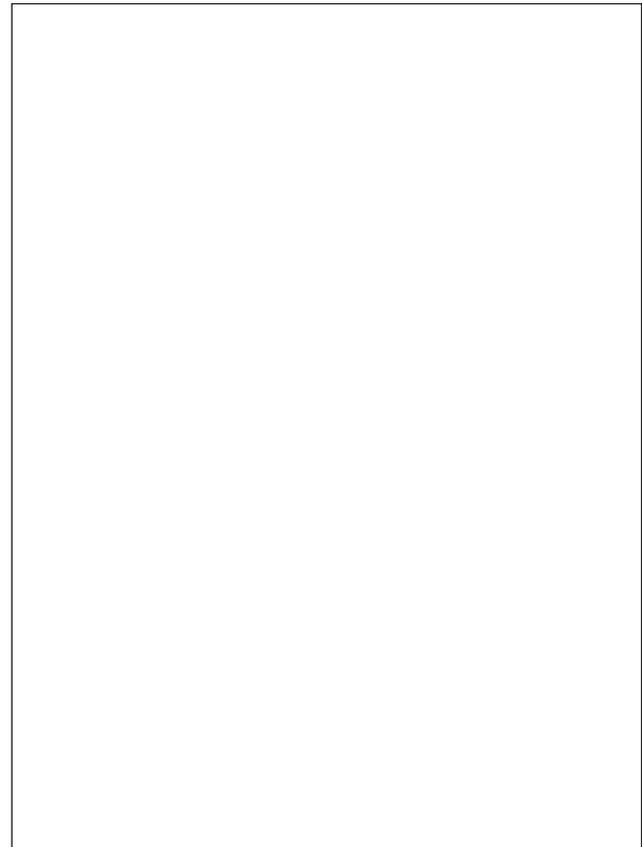


Abbildung 1: Propofolblutkonzentration und Vigilanz bei Verwendung von Propofol-®Lipuro 1 % (Propofol MCT/LCT) im Vergleich zu Propofol LCT (aus 1).

Kaum Auftreten von Injektions-schmerzen

Besonders eindrucksvoll konnte gezeigt werden, daß bei Propofol-®Lipuro 1 % gegenüber Propofol LCT 1 % deutlich weniger Schmerzen bei der Injektion auftraten: In der oben beschriebenen Bioäquivalenzstudie von Doenicke et al. (1) traten Injektionsschmerzen signifikant seltener und weniger heftig auf als in der Propofol LCT Gruppe ($p < 0.05$). Im Anschluß wurde eine kontrollierte, randomisierte klinische Prüfung der Phase III durchgeführt, in der (unter anderem) die Injektionsschmerzen bei Patienten während der Narkoseeinleitung dokumentiert wurde. 149 erwachsene Patienten der ASA-Klassifizierung I-III, die sich einem elektiven chirurgischen Eingriff in totalintravenöser Anästhesie (TIVA) von voraussichtlich 1-3 Stunden Dauer unterziehen mußten, erhielten eine Narkoseeinleitung mit einer Propofolinfusion von 20 ml/min. Zur Aufrechterhaltung wurde die jeweilige Propofolemulsion über Perfusor mit Förderraten zwischen 6-10 mg Propofol/kg KG/h infundiert. Die beiden untersuchten Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der demographischen und anthropometrischen Daten sowie der Risikofaktoren vergleichbar, ebenso hinsichtlich der Art und Dauer des Eingriffs und der Begleitmedikation. Einschlaf- und Aufwachzeiten, benötigte Propofoldosis, sowie die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse waren nicht signifikant unterschiedlich.

Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Propofol-®Lipuro 1 % sowohl in der Häufigkeit von spontanen Schmerzäußerungen (2,7 vs. 14,7 %), als auch bei der Häufigkeit von auf Nachfrage

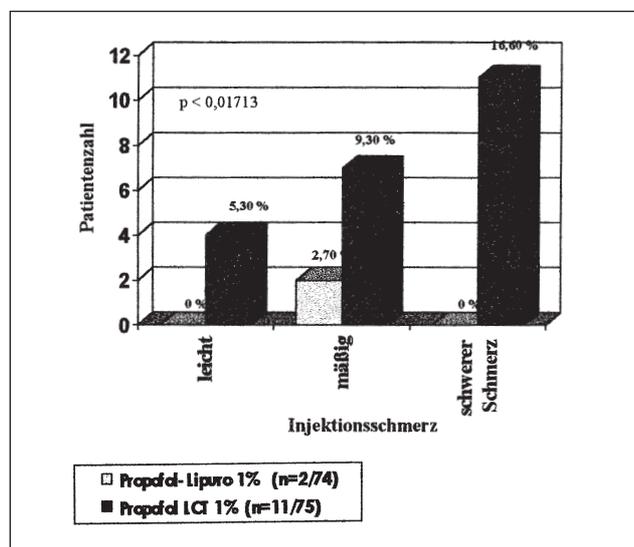


Abbildung 2a: Injektionsschmerz - Spontane Patientenäußerung (2).

geäußerten Mißempfindungen (37,8 % vs. 61,3 %) (Abb. 2) und der medianen Schmerzeinschätzungen nach Propofolinfusion auf einer visuellen Analogskala, „zur Einschätzung der Stärke des empfundenen Injektionsschmerzes (VAS, Median: 2 vs 11,5 mm)„. Dies zeigt, daß die lokale Verträglichkeit bei Applikation von Propofol-®Lipuro 1 % besser ist als die von Propofol LCT 1 % (Abb. 2) (2).

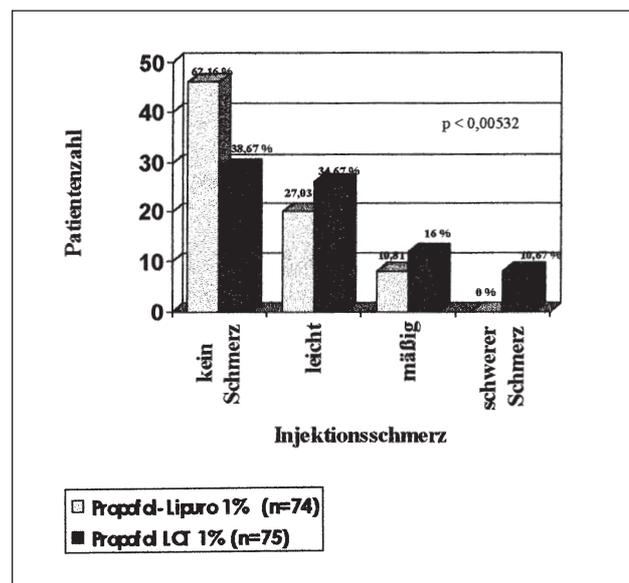


Abbildung 2b: Injektionsschmerz - Patientenäußerung bei Nachfrage (2).

Literatur

1. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, O'Connor M, Kugler J, Klotz U, Babl J: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol in a New Solvent. *Anesth Analg* 1997; 85: 1399-403
2. Rau J, Roizen MF, Doenicke AW, Strohschneider V, Lindner J, O'Connor MF: Propofol in an MCT/LCT emulsion: Effects on pain during injection. Angenommen als Abstract zum ASA, Dallas, USA, October 1999.

Interessenten können weitere Informationen zu Propofol-®Lipuro 1 % anfordern bei:

B. Braun Melsungen AG
 Herrn Dr. Thomas Schneider
 Stadtwaldpark
 D-34212 Melsungen.