

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.

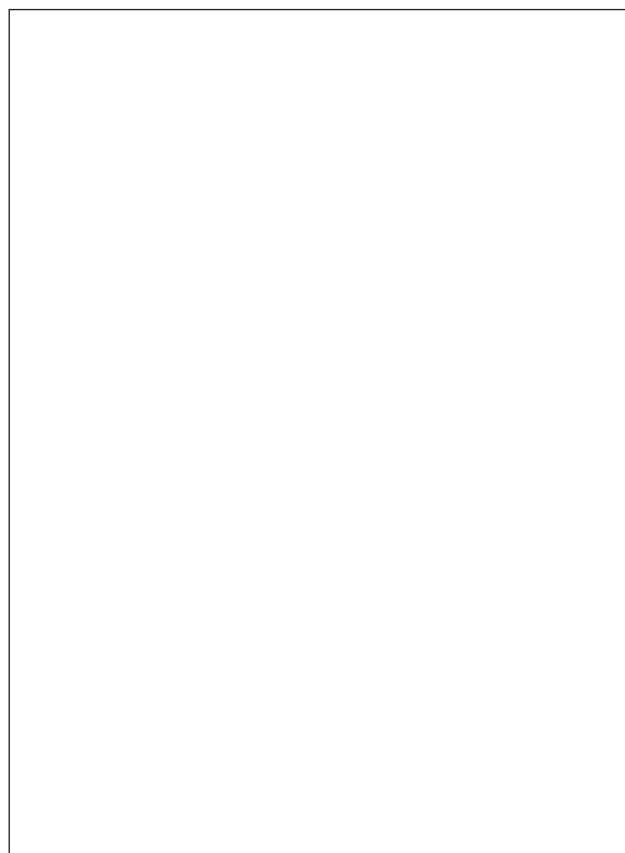
### Erste Propofolzubereitung mit MCT/LCT-Fettemulsion

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

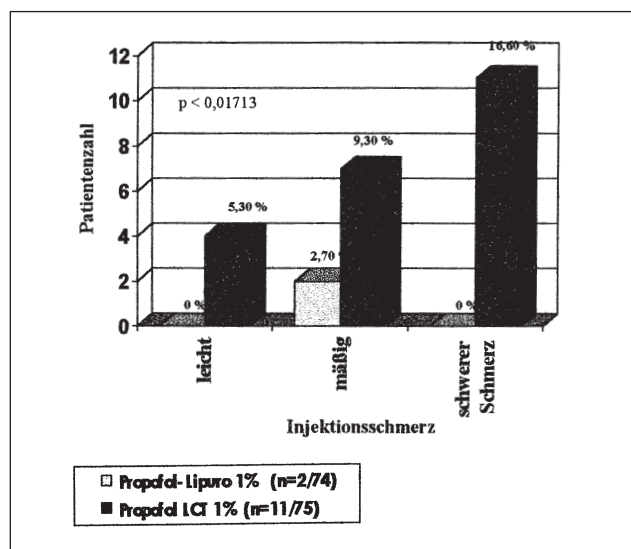


Abbildung 2a: Injektionsschmerz - Spontane Patientenäußerung (2).

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).

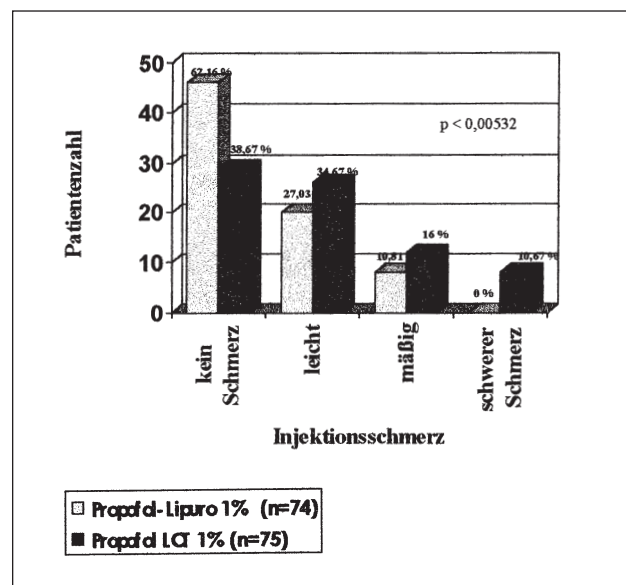


Abbildung 2b: Injektionsschmerz - Patientenäußerung bei Nachfrage (2).

## 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.