

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### Fachinformation

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

##### **Distickstoffmonoxid medicAL 100 % (V/V)**

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

#### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Liter Gas enthält bei einem Druck von 1,013 bar und 15°C als arzneilich wirksamen Bestandteil 1 Liter Distickstoffmonoxid.

Sonstige Bestandteile sind nicht vorhanden.

#### 3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet.

#### 4. KLINISCHE ANGABEN

##### 4.1 Anwendungsgebiete

Distickstoffmonoxid medicAL wird in einem Gemisch mit Sauerstoff in einem Konzentrationsbereich von 20% (V/V) bis maximal 50% (V/V) als Analgetikum mit schwach anästhetischen Eigenschaften bei schmerzhaften zahnärztlichen Eingriffen von kurzer Dauer angewendet.

Distickstoffmonoxid medicAL wird bei Kindern ab 4 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen angewendet.

##### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wenn mit Distickstoffmonoxid gearbeitet wird, müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Distickstoffmonoxid darf nur den nationalen Richtlinien entsprechend angewendet werden.

Distickstoffmonoxid medicAL darf nur angewendet werden, wenn eine Notfallausrüstung zur Reanimation zur Verfügung steht.

Distickstoffmonoxid medicAL darf nur von Fachpersonal angewendet werden, das mit der Anwendung und dem Wirkprofil von Distickstoffmonoxid medicAL sowie der apparativen Ausrüstung vertraut ist.

Distickstoffmonoxid medicAL ist zur Inhalation in die Lunge bestimmt. Es darf grundsätzlich erst nach Verdampfung (Überführung in den Gaszustand) und mit Hilfe von geeigneten Inhalationsgeräten verabreicht werden.

Distickstoffmonoxid medicAL wird in einem Gemisch mit Sauerstoff in einem Konzentrationsbereich von 20% (V/V) bis maximal 50% (V/V) angewendet.

Wenn Distickstoffmonoxid medicAL außerhalb des OP-Saals eingesetzt wird, darf Distickstoffmonoxid ausschließlich in einer Mischung mit mindestens 50 % V/V Sauerstoff eingesetzt werden. Die verwendete Ausrüstung muss eine Verabreichung von Mischungen mit mehr als 50 % Distickstoffmonoxid medicAL unmöglich machen.

Die Verabreichung von Distickstoffmonoxid medicAL sollte eine Dauer von 60 Minuten pro Tag nicht überschreiten.

Distickstoffmonoxid sollte nicht häufiger als alle 4 Tage verabreicht werden.

In der Zahnheilkunde wird die Anwendung einer Doppelmaske empfohlen, alternativ kann eine Nasenmaske oder eine Nasobuccal-Maske mit entsprechender Absaugung / Belüftung verwendet werden.

Aufgrund des potentiellen Risikos einer möglichen Hemmung der Atemschutzreflexe müssen Vorkehrungen getroffen werden, gegebenenfalls die Atemwege zu sichern und eine Beatmung durchzuführen.

Falls der Patient nicht mehr ansprechbar ist, darf Distickstoffmonoxid medicAL nicht weiter verabreicht werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Es gibt keine abweichenden Dosierungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche. In der Zahnmedizin wird Distickstoffmonoxid aufgrund der erforderlichen Kooperation erst bei Kindern ab 4 Jahren empfohlen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Distickstoffmonoxid bei Kindern im Alter unter 1 Monat ist nicht erwiesen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Distickstoffmonoxid
- Wenn eine Beatmung mit reinem Sauerstoff erforderlich ist.
- Intrakranielle Hypertonie
- Unbehandelter Vitamin-B12- oder Folsäuremangel
- Herzinsuffizienz oder Funktionsstörung des Herzens (z. B. nach Herzoperation), um das Risiko einer weiteren Verschlechterung der Herzfunktion zu vermeiden
- Bei Patienten, die kürzlich eine intraokulare Gasinjektion (z. B. SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) erhalten haben, sofern intraokular noch ein Gaseinschluss vorhanden ist oder innerhalb von 3 Monaten nach der letzten Injektion von intraokular eingebrachten Gas. Die Expansion der intraokular eingebrachten Gasblase durch Distickstoffmonoxid kann schwere Sehstörungen hervorrufen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).
- Alle Zustände, bei denen Luft im Körper eingeschlossen ist, deren Expansion gefährlich sein könnte. Beispiele:
  - Kopfverletzungen
  - Gesichtsverletzungen
  - Pneumothorax
  - Pneumoperikard
  - Gasembolie
  - nach Tauchgängen, wegen des damit verbundenen Risikos der Dekompressionskrankheit
  - nach Pneumoenzephalographie

- Emphysemlasen
- während einer Mittelohr-, Innenohr-, Stirnhöhlen- oder Nasennebenhöhlen-Operation
- schwere Dilatation des Gastrointestinaltrakts (z. B. bei Darmverschluss)
- nach Injektion von Luft in den Epiduralraum zur Bestimmung der korrekten Kanülenposition bei einer Epiduralanästhesie
- Alle veränderten Bewusstseinszustände, die den Patienten an der Kooperation hindern.

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

Distickstoffmonoxid darf niemals mit weniger als 21 % Sauerstoff verabreicht werden.

**Distickstoffmonoxid medicAL darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:**

- schwerer pulmonaler Funktionsstörung (mit Hypoxämie)

**Die Anwendung von Distickstoffmonoxid medicAL darf nur erfolgen, wenn** respiratorische und kardiozirkulatorische Komplikationen zuverlässig erkannt und sofort adäquat behandelt werden können.

Bei einer Luft- oder Gasembolie muss die **Distickstoffmonoxid medicAL**-Zufuhr sofort unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Bei konstanter Zufuhr des Gasgemisches besteht das Risiko, dass es zu einer ausgeprägten Sedierung, zu Bewusstlosigkeit und zur Beeinträchtigung der Schutzreflexe wie z. B. Erbrechen und Aspiration kommen kann.

Nach Beendigung der Zufuhr von Distickstoffmonoxid medicAL sollte sich der Patient unter Aufsicht erholen bis die aus der Verabreichung von Distickstoffmonoxid medicAL resultierenden potentiellen Risiken abgeklungen sind und er ausreichend wiederhergestellt ist. Die Wiederherstellung des Patienten sollte durch das medizinische Fachpersonal beurteilt werden.

Nach der Beendigung der Anwendung von Distickstoffmonoxid medicAL diffundiert Distickstoffmonoxid schnell aus dem Blut in die Alveolen. Dadurch kann eine verdünnungsbedingte Abnahme der alveolären Sauerstoffkonzentration (Diffusionshypoxie) auftreten. Dem kann durch Sauerstoffgabe vorgebeugt werden.

Es gibt Berichte über Fertilitätsstörungen bei medizinischem Personal und Pflegepersonal nach wiederholter Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid in ungenügend gelüfteten Räumen. Bei diesen Fällen kann derzeit die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhangs mit der Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid weder bestätigt noch ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.6).

Die wiederholte Verabreichung von oder Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid kann zur Abhängigkeit führen. Bei Patienten mit einer bekannten Vorgeschichte von Substanzmissbrauch bzw. bei Angehörigen der Gesundheitsberufe mit berufsbedingter Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid ist Vorsicht geboten.

Es ist daher wichtig, dass die Konzentration von Distickstoffmonoxid in der Umgebungsluft so niedrig wie möglich und deutlich unterhalb des jeweils gesetzlich vorgeschriebenen Arbeitsplatzgrenzwerts gehalten wird. Räume, in denen

Distickstoffmonoxid angewendet wird, sind daher angemessen zu lüften und/oder mit Absauganlagen auszustatten.

Die gesetzlich vorgeschriebene maximale Arbeitsplatzkonzentration beträgt 100 ppm.

Bei einem Verschluss der Eustachio-Röhre kann es durch den erhöhten Druck in der Paukenhöhle zu Ohrenschmerzen bzw. Erkrankungen des Mittelohrs und/oder einer Trommelfellruptur kommen (siehe Abschnitt 4.8).

Missbrauch, unsachgemäßer Gebrauch und Anwendung in der Freizeit: Aufgrund seiner euphorisierenden Wirkung (siehe Abschnitt 4.8) wird Distickstoffmonoxid unter Umständen für Freizeitzwecke nachgefragt und missbraucht.

Bei Menschen mit Risikofaktoren für einen Vitamin-B12-Mangel ist vor der Verabreichung von Distickstoffmonoxid die Bestimmung des Vitamin-B12-Spiegels in Betracht zu ziehen. Risikofaktoren können u. a. bei Alkoholikern, Patienten mit Anämie oder atrophischer Gastritis, Vegetariern oder Patienten, die kürzlich Arzneimittel eingenommen haben, die mit dem Vitamin-B12- bzw. Folsäurestoffwechsel interferieren, vorliegen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Distickstoffmonoxid verursacht eine Inaktivierung von Vitamin B12, einem Ko-Faktor der Methioninsynthese. Folglich ist der Folat-Metabolismus gestört und die DNA-Synthese wird durch eine längere Verabreichung von Distickstoffmonoxid beeinträchtigt. Die längere oder häufige Anwendung von Distickstoffmonoxid kann zu megaloblastären Knochenmarkveränderungen, Myeloneuropathie und subakuter kombinierter Rückenmarksdegeneration führen. Distickstoffmonoxid sollte nur unter engmaschiger klinischer Beobachtung und hämatologischer Überwachung angewendet werden. In solchen Fällen sollte der fachkundige Rat eines Hämatologen eingeholt werden.

Im Rahmen der hämatologischen Beurteilung sollte eine Prüfung auf megaloblastäre Veränderungen der roten Blutkörperchen und Hypersegmentierung der neutrophilen Granulozyten stattfinden. Neurotoxizität kann ohne gleichzeitige Anämie oder Makrozytose und bei Vitamin-B12-Konzentrationen im Normalbereich auftreten. Bei Patienten mit nicht diagnostiziertem subklinischem Vitamin-B12-Mangel ist nach einmaligen Expositionen gegenüber Distickstoffmonoxid während der Anästhesie Neurotoxizität aufgetreten (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei wiederholter und längerer Verabreichung sollte eine Vitamin-B12-Supplementierung erfolgen.

Bei Anwendung von Distickstoffmonoxid in der Analgesie:

- Um eine Beurteilung des Bewusstseinsgrades zu ermöglichen, ist eine Selbstverabreichung durch den Patienten vorzuziehen.
- Eine aufmerksame Überwachung ist bei Patienten erforderlich, die gleichzeitig zentral dämpfende Pharmaka, insbesondere Opiate und Benzodiazepine, einnehmen, da das erhöhte Risiko einer ausgeprägten Sedierung besteht (siehe Abschnitt 4.5).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei einer Analgesie kann es bei gleichzeitiger Gabe von Distickstoffmonoxid und zentral dämpfenden Pharmaka (Opiaten, Benzodiazepinen und anderen psychotropen Wirkstoffen) zu einer Potenzierung der hypnotischen Wirkungen der Arzneimittel kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Die myokardiale Kontraktilität kann bei einer Kombination von Distickstoffmonoxid medicAL mit Opioiden negativ beeinflusst werden.

Naloxon schwächt die analgetische Wirkung von Distickstoffmonoxid medicAL ab. Arzneimittel, die den Vitamin-B12- bzw. Folsäurestoffwechsel stören, (wie Methotrexat) können die Inaktivierung von Vitamin B12 durch Distickstoffmonoxid potenzieren (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Patienten, die kürzlich eine intraokulare Gasinjektion (z. B. SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) erhalten haben, sofern intraokular noch ein Gaseinschluss vorhanden ist oder innerhalb von 3 Monaten nach der letzten Injektion von intraokular eingebrachten Gas. Die Expansion der intraokular eingebrachten Gasblase durch Distickstoffmonoxid kann schwere Sehstörungen hervorrufen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

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

### Schwangerschaft:

Weitreichende Erfahrungen zur Exposition von Schwangeren mit einer Einmalgabe von Distickstoffmonoxid im ersten Schwangerschaftstrimester (über 1000 Schwangerschaftsausgänge), deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko hin. Darüber hinaus wurde weder fetale noch neonatale Toxizität mit der Anwendung von Distickstoffmonoxid während der Schwangerschaft spezifisch in Zusammenhang gebracht.

In Tierversuchen wurde eine Reproduktionstoxizität nach chronischer Exposition mit hohen Distickstoffmonoxid-Konzentrationen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Falls klinisch erforderlich, kann Distickstoffmonoxid auch während der Schwangerschaft angewendet werden. Wird Distickstoffmonoxid nahe des Entbindungszeitraumes angewendet, sollten Neugeborene hinsichtlich des Auftretens möglicher Nebenwirkungen überwacht werden.

Distickstoffmonoxid medicAL ist plazentagängig.

Bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Distickstoffmonoxid medicAL erhielten, sollte in den ersten Lebensjahren auf neurologische Entwicklungsstörungen geachtet werden.

Bei Frühgeborenen kann das Auftreten von Hirnblutungen durch Distickstoffmonoxid medicAL zusätzlich erhöht sein. Diese Kinder sind daher besonders sorgfältig zu überwachen.

Zu schwangeren Frauen mit berufsmäßiger Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid, siehe Abschnitt 4.4.

### Stillzeit:

Daten zur Ausscheidung von Distickstoffmonoxid in die Muttermilch liegen nicht vor. Bei einer kurzzeitigen Anwendung von Distickstoffmonoxid ist, unter Berücksichtigung seiner sehr kurzen Halbwertszeit, eine Unterbrechung des Stillens jedoch nicht erforderlich.

### Fertilität:

Studien an Tieren mit niedriger Distickstoffmonoxid-Konzentration ( $\leq 1\%$ ) deuten auf eine leichte Veränderung der männlichen oder weiblichen Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3). Für den Menschen liegen keine relevanten Daten vor.

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

Distickstoffmonoxid medicAL beeinflusst die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen erheblich.

Wenn die kurzzeitige Verabreichung von Distickstoffmonoxid medicAL beendet ist, müssen ambulante Patienten unter Beobachtung bleiben, bis jegliche Nebenwirkungen abgeklungen sind und die Patienten wieder so aufmerksam sind wie vor der Verabreichung von Distickstoffmonoxid medicAL.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Distickstoffmonoxid breitet sich in alle gasgefüllten Räume im Körper schneller aus, als Stickstoff daraus entweicht. Die Anwendung von Distickstoffmonoxid kann in nicht belüfteten, gasgefüllten Hohlräumen zu einer Expansion führen.

Für die Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

*Sehr Häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/100.000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*

Bereich	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Megaloblastäre Anämie, Panzytopenie <sup>(1)</sup> Leukopenie/Agranulozytose <sup>(2)</sup>
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt	Vitamin-B12-Mangel (siehe 4.4 und 4.5)
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Euphorie, Phantasien, Agitation*, Angstzustände*, Halluzinationen*, Träume*
	Nicht bekannt	Orientierungsstörung
	Nicht bekannt	Abhängigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindel, Benommenheit
	Gelegentlich	Parästhesie, Übermäßige Sedierung*, Kopfschmerzen*
	Nicht bekannt	Myelopathie, Neuropathie, erhöhter Hirndruck Myeloneuropathie, subakute kombinierte Rückenmarksdegeneration, generalisierte Krampfanfälle
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Schwere Sehstörungen (verursacht durch die Expansion eines intraokularen Gases, siehe Abschnitte 4.3 und 4.5)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Nicht bekannt	Ohrenscherzen, Erkrankungen des Mittelohrs, Trommelfellruptur (bei Verschluss der Eustachio-Röhre - siehe Abschnitt 4.4)

Bereich	Häufigkeit	Nebenwirkung
Herzerkrankung	Gelegentlich	Bradykardie
	Nicht bekannt	Abnahme des Schlagvolumens.
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Senkung des Blutdrucks, Steigerung des pulmonalvaskulären Widerstandes
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nicht bekannt	Atemdepression
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Häufig	Übelkeit, Erbrechen
	Gelegentlich	Blähungen, vermehrtes Gasvolumen im Darm
Allgemeine Erkrankungen	Sehr selten	Maligne Hyperthermie

\*spezifisch für Analgesie

<sup>(1)</sup> beobachtet bei prädisponierenden Umständen (Cobalamin-Mangel, Substanzmissbrauch)

<sup>(2)</sup> beobachtet nach sehr hoher und längerer Exposition zur Tetanusbehandlung in den 1950er Jahren

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Falls es auf Grund einer zu hohen Distickstoffmonoxid-Konzentration zu Hypoxämie kommt, sollte die Konzentration gesenkt oder die Anwendung ausgesetzt werden. Der Sauerstoffgehalt sollte erhöht und angepasst werden, bis der Patient wieder eine adäquate Sauerstoffsättigung erreicht.

Ein spezielles Antidot existiert nicht.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Medizinische Gase, ATC-Code: N01AX13

Distickstoffmonoxid medicAL ist ein Gas, das stark analgetisch und schwach narkotisch wirkt.

Die Willkürmotorik bleibt unbeeinflusst.

Distickstoffmonoxid medicAL wirkt einerseits negativ inotrop, führt aber andererseits zu einer Stimulierung des Sympathikus. Welcher Effekt die klinische Wirkung dominiert, hängt u.a. auch von der Begleitmedikation ab (z.B. hohe sympathikolytische Potenz der Opiode).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Distickstoffmonoxid medicAL ist ein stabiles, reaktionsträges, farb- und geruchloses Gas, das schwerer als Luft ist.

### **Physikochemische Eigenschaften:**

Molekulargewicht:	44,02 g/mol
Siedepunkt bei 1 atm	- 89°C (184,7 K)
Dampfdruck bei 20°C	50,8 bar
Dichte (0°C, 1,013 bar)	1,97 kg m <sup>-3</sup>
Dichteverhältnis zur Luft (=1)	1,53

### Verteilungskoeffizienten

Blut/Gas	0,47
Öl/Gas	1,4
Gehirn/Blut	1,1

Die mittlere minimale aveoläre Konzentration (MAC) beträgt 105 Vol%.

Aufgrund der niedrigen Löslichkeit von Distickstoffmonoxid im Blut und anderen Geweben wird die Sättigung des Blutes und des Zielorgans (ZNS) schnell erreicht. Diese physikalisch-chemischen Eigenschaften erklären den schnellen Eintritt der Analgesie und das schnelle Abklingen der Wirkung von Distickstoffmonoxid nach Beendigung der Zufuhr.

Die Elimination erfolgt überwiegend über die Lunge; geringe Mengen werden über Haut und Darm eliminiert.

Die schnelle Diffusion von Distickstoffmonoxid aus gasgefüllten Räumen und Blut erklärt einige der Gegenanzeigen und Vorsichtsmaßnahmen, die bei der Anwendung von Distickstoffmonoxid zu berücksichtigen sind.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurde gezeigt, dass eine langfristige, kontinuierliche Exposition mit 15 % bis 50 % Distickstoffmonoxid bei Flughunden, Schweinen und Affen Neuropathien induziert.

Bei Ratten erwies sich Distickstoffmonoxid nur nach wiederholter Exposition gegenüber hohen Konzentrationen ( $\geq 50\%$ ) während Tag 6 bis 12 der Trächtigkeit und nach langer täglicher Exposition (24 Stunden pro Tag) als teratogen. Die chronische Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid-Spurenkonzentrationen ( $\leq 1\%$ ) hatte jedoch einen negativen Einfluss auf die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten (leichter, dosisabhängiger Trend zu einem geringen Anstieg der Zahl der Resorptionen und zur Abnahme der Zahl der Lebendgeburten). Bei Kaninchen und Mäusen wurden keine Wirkungen beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

## 6.2 Inkompatibilitäten

Keine

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Es gelten die einschlägigen Sicherheitsbestimmungen zum Umgang mit Distickstoffmonoxid. Bei Lagerung, Verwendung und Betreiben der Druckbehältnisse sind die technischen Regeln sowie die Verordnung zur Betriebs- und Anlagensicherheit zu beachten.

- Im Originalbehältnis aufbewahren.
- Druckgasbehälter fest verschlossen halten.
- Druckgasbehälter vor Sonneneinstrahlung und Wärmeeinwirkung schützen; nicht über 40°C erwärmen.
- Druckgasbehälter gegen Umfallen sichern.
- Nicht in Treppenhäusern, Fluren, Durchgängen und Aufenthaltsräumen lagern.
- Druckgasbehälter vor Missbrauch schützen.
- Von brennbaren Stoffen fernhalten
- Druckgasbehälter an einem gut durchlüfteten Ort aufbewahren.

## 6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Die Druckgasbehälter sind mit einer Gasartspezifischen Farbkennzeichnung versehen, blaue Schulter und weißem Behälterkörper.

Distickstoffmonoxid medicAL 100 % (V/V) ist in geeigneten Druckgasbehältern enthalten. Das Arzneimittel gibt es in folgender Packungsgröße mit einem Druck von 50,8bar (bei 20°C):

Geometrisches Druckgasbehältervolumen/[l]	Inhalt/[kg]*	Entnehmbares Volumen/[m <sup>3</sup> ]** ohne Rest bei 1,013 bar, 15°C
10	7,5	4,1

\* Die höchstzulässige Füllmasse ist auf der Flaschenschulter eingeprägt.

\*\* 1 m<sup>3</sup> = 1000 l

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

Nur für den Verwendungszweck zugelassene Armaturen (geeigneten Druckminderer) verwenden. Alle Leitungen und Armaturen sind öl- und fettfrei zu halten.

Gasentnahme nur erlaubt bei stehendem Druckgasbehälter.

Eine missbräuchliche Verwendung sowie eine Füllung durch den Verbraucher oder Dritte sind nicht statthaft.

Nur Originalabfüllungen der Hersteller dürfen für medizinische Zwecke verwendet werden.

Nicht verbrauchte Mengen an Distickstoffmonoxid werden vom Pharmazeutischen Unternehmer zurückgenommen.

Nur bis zu einem Restdruck von 10 bar entleeren, um eine Kontamination zu vermeiden und die sichere Funktion auch nach Wiederbefüllen zu gewährleisten. Die Einhaltung des Restdrucks ist sicherzustellen.

Druckbehälter für Distickstoffmonoxid dürfen zur Reinigung nicht mit toxischen, schlafinduzierenden, zur Narkose führenden oder den Respirationstrakt bei der Anwendung reizenden Substanzen behandelt werden.

Distickstoffmonoxid ist schwerer als Luft, daher kann bei einem unkontrollierten Austritt des Gases durch Verdrängung der Atemluft Erstickungsgefahr eintreten. Distickstoffmonoxid unterstützt intensiv die Verbrennung und kann heftig mit brennbaren Stoffen reagieren. Eine erhöhte Brandgefahr ist zu berücksichtigen.

Räume, in denen Distickstoffmonoxid medicAL häufig angewendet wird, müssen mit einer ausreichenden Abgasabsaugung oder Belüftung versehen sein (siehe Abschnitt 4.4).

Für weibliche Beschäftigte, die während der Schwangerschaft berufsbedingt einer chronischen Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid ausgesetzt sind, insbesondere dann, wenn keine Absauganlage vorhanden ist, ist eine Zunahme spontaner Fehlgeburten und Missbildungen berichtet worden. Diese Ergebnisse sind allerdings aufgrund methodologischer Verzerrungen, den Expositionsbedingungen und des Fehlens eines beobachteten Risikos in nachfolgenden Studien strittig (siehe auch Abschnitt 4.4, berufsbedingte Exposition).

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

AIR LIQUIDE Medical GmbH  
Hans-Böckler-Straße 33  
D-40476 Düsseldorf

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

6196262.00.00

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

06.05.2004

## **10. STAND DER INFORMATION**

August 2023

## **11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig