

## Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Donopa 50 %/50 % Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet.

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Druckbehältnis enthält: Distickstoffmonoxid (N<sub>2</sub>O) 50% (Mol/Mol), Sauerstoff (O<sub>2</sub>) 50% (Mol/Mol) bei einem Druck von 135 oder 185 bar (15°C)

### 3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet. Farbloses, geruchloses Gas.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Donopa ist angezeigt für Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 1 Monat für die

- Behandlung von kurzzeitigen Schmerzzuständen wenn schnelles An- und Abfluten der analgetischen Wirkung gewünscht wird.
- Sedation ängstlicher Patienten bei chirurgischen Zahnbehandlungen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Donopa kann bis zu 6 Stunden verabreicht werden, ohne dass ein hämatologisches Monitoring bei Patienten ohne Risikofaktoren notwendig wird (siehe Abschnitt 4.4).

##### Kinder und Jugendliche

Die Erfolgsrate ist bei Kindern unter 3 Jahren niedriger, da die minimale effektive Alveolar-Konzentration höher ist als bei älteren Kindern.

##### Art der Anwendung

Es müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden, wenn man mit Distickstoffmonoxid arbeitet. Distickstoffmonoxid muss nach nationalen Richtlinien angewendet werden.

Donopa ist zur Inhalation bestimmt und wird bei spontan atmenden Patienten mithilfe einer Gesichtsmaske verabreicht. Die Zufuhr von Donopa wird durch die spontane Atmung des Patienten gesteuert. Wenn die Maske fest auf Mund und Nase gehalten und durch die Maske geatmet wird, öffnet sich ein bedarfsgesteuertes Ventil, und Donopa strömt aus dem Behältnis in die Atemwege des Patienten. Die Aufnahme erfolgt über die Lunge.

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

Die Verabreichung über einen Endotrachealtubus wird nicht empfohlen. Wenn Donopa bei Patienten dennoch über einen Endotrachealtubus verabreicht werden soll, sollte dies nur durch medizinisches Fachpersonal erfolgen, das in der Gabe von Anästhetika geschult ist.

Donopa sollte nur von Fachpersonal angewendet werden, das mit seiner Anwendung vertraut ist. Donopa sollte auch nur unter Aufsicht und nach den Anweisungen von Fachpersonal angewendet werden, das mit der Ausrüstung und den Wirkungen vertraut ist. Donopa sollte nur angewendet werden, wenn die Möglichkeit einer zusätzlichen Sauerstoffgabe gegeben ist und eine Notfallausrüstung zur Reanimation unmittelbar zur Verfügung steht.

Idealerweise wird die Maske, durch die Donopa eingeatmet wird, von dem Patienten selbst gehalten. Der Patient sollte angewiesen werden, die Maske selbst auf das Gesicht zu drücken und normal weiter zu atmen. Dies ist eine zusätzliche Sicherheitsmaßnahme, um das Risiko von Überdosierungen zu vermeiden. Wenn der Patient aus irgendeinem Grund mehr Donopa als notwendig erhalten hat und das Bewusstsein verliert, lässt er die Maske fallen und die Zufuhr wird unterbrochen. Durch Einatmen von Umgebungsluft klingt die Wirkung von Donopa schnell ab und der Patient erlangt das Bewusstsein wieder.

Donopa sollte vorzugsweise bei Patienten angewendet werden, die Anweisungen zum Umgang mit Maske und Zubehör verstehen und befolgen können.

Bei Kindern oder Patienten, die nicht in der Lage sind, die Anweisungen zu verstehen und zu befolgen, kann Donopa unter der Aufsicht von kompetentem medizinischem Fachpersonal angewendet werden, das beim Halten der Maske behilflich ist und die Anwendung aktiv überwacht. In solchen Fällen kann Donopa durch einen konstanten Gasfluss verabreicht werden. Aufgrund des höheren Risikos einer stärkeren Sedierung und Bewusstlosigkeit des Patienten sollte diese Art der Anwendung jedoch nur unter kontrollierten Bedingungen erfolgen. Die kontinuierliche Gaszufuhr sollte nur in Gegenwart von geschultem Fachpersonal erfolgen, das über eine Ausrüstung verfügt, mit der sich die Folgen einer stärker ausgeprägten Sedierung/Minderung des Bewusstseins beherrschen lassen. Bei einer kontinuierlichen Gaszufuhr sollte man sich stets des potenziellen Risikos einer möglichen Hemmung der Atemschutzreflexe bewusst sein und Vorkehrungen treffen, um gegebenenfalls die Atemwege zu sichern und eine Beatmung durchzuführen.

Nach der Anwendung sollte der Patient für etwa 5 Minuten in einer ruhigen Umgebung überwacht werden, bis er sich erholt hat oder aber so lange, bis die Reaktionsfähigkeit/das Bewusstsein des Patienten vollständig wiederhergestellt ist.

##### Anwendung bei kurzzeitig schmerzhaften Behandlungen, während gynäkologischer und urologischer operativer Eingriffe und Behandlungen.

Die Verabreichung von Donopa sollte erst kurz vor dem Zeitpunkt begonnen werden, zu dem die gewünschte analgetische Wirkung benötigt wird. Die analgetische Wirkung setzt bereits nach 4-5 Atemzügen ein und erreicht ihr Maximum innerhalb von 2-3 Minuten. Donopa sollte während der gesamten Dauer einer schmerzhaften Behandlung zugeführt werden, oder aber so lange wie die analgetische Wirkung benötigt wird. Nach Beendigung der Zufuhr/Inhalation klingt die Wirkung schnell innerhalb weniger Minuten ab.

Je nach individueller Reaktion des Patienten auf die Schmerzbehandlung kann die Gabe zusätzlicher Analgetika nötig sein.

## DONOPA 50%/50%

## Fachinformation

### Anwendung in der Zahnheilkunde

Je nach Art der Beatmung des Patienten kann eine Nasen- oder Mund-Nasen-Maske verwendet werden. Bei behinderten Patienten, die nicht in der Lage sind, die Maske an Ort und Stelle zu halten, ist sie durch eine Zahnarztgehilfin ohne starken physischen Zwang festzuhalten.

Nach mindestens 3-minütiger Inhalation kann die Behandlung vorgenommen werden, unterbrechungsfrei, wenn eine Nasenmaske verwendet wird bzw. in Perioden von 20 – 30 Sekunden Dauer, wenn eine Mund-Nasen-Maske verwendet wird, die während dieser Perioden über die Nase gehalten wird. Nach Behandlungsende wird die Maske entfernt, der Patient muss im Behandlungsstuhl noch fünf Minuten lang ruhen.

### Anwendung in der Geburtshilfe

Die Inhalation sollte mit Beginn der Kontraktionen einsetzen. Gebärende müssen während der Wehen normal atmen und nicht hyperventilieren, aufgrund des Risikos einer Sauerstoffentsättigung zwischen den Wehen. Die Inhalation muss bei Nachlassen der Kontraktionsschmerzen ausgesetzt werden. Distickstoffmonoxid sollte während der Presswehen nicht zur Anwendung kommen.

Aufgrund des Risikos einer Sauerstoffentsättigung zwischen den Wehen ist die SaO<sub>2</sub> bei dieser Indikation kontinuierlich zu überwachen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Bei der Inhalation von Donopa können sich Gasblasen (Gasemboli) und gasgefüllte Hohlräume aufgrund der erhöhten Diffusionsneigung von Distickstoffmonoxid vergrößern. Daher ist Donopa bei folgenden Bedingungen kontraindiziert:

- Patienten mit Anzeichen oder Symptomen von Pneumothorax, Pneumoperikard, schwerem Emphysem, Gasembolie oder Kopfverletzungen.
- Nach Tiefseetauchgängen, die mit dem Risiko der Dekompressionskrankheit verbunden sind (Stickstoffblasen).
- Nach kardiopulmonalen Bypass-Operationen mit Herz-Lungen-Maschine oder einem koronaren Bypass ohne Herz-Lungen-Maschine.
- Bei Patienten, die kürzlich intraokulare Gasinjektionen (z. B. SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) erhalten haben; Donopa darf erst angewendet werden, wenn das betreffende Gas vollständig resorbiert worden ist, da anderenfalls Volumen und Druck des Gases zunehmen, was in der Folge zu Erblindung führen kann.
- Bei Patienten mit schwerer Dilatation des Gastrointestinaltrakts.

Donopa ist ebenfalls kontraindiziert:

- bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder kardialer Dysfunktion (z. B. nach Herzoperationen), um das Risiko einer weiteren Verschlechterung der Herzfunktion zu vermeiden.
- Bei Patienten mit Anzeichen von Verwirrtheit oder mit anderen Hinweisen auf erhöhten intrakraniellen Druck.
- Bei Patienten mit vermindertem Bewusstsein oder eingeschränkter Fähigkeit zur Kooperation und Befolgung von Anweisungen, da eine weitere Sedierung durch Distickstoffmonoxid die natürlichen Schutzreflexe beeinträchtigen kann.
- Bei Patienten mit diagnostiziertem aber unbehandeltem Vitamin B<sub>12</sub>- oder Folsäuremangel, einschließlich in der früheren Schwangerschaft, oder diagnostizierter genetischer Störung des Enzymsystems, das an dem Metabolismus dieser Vitamine beteiligt ist.
- Bei Patienten mit Gesichtsverletzungen, wenn die Anwendung einer Gesichtsmaske nur unter Schwierigkeiten möglich oder mit Risiken verbunden ist.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Donopa sollte nur von fachkundigem Personal mit Zugang zu entsprechender Notfallausrüstung für eine Reanimation verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2).

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.

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

### Warnhinweise

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.

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

Räume, in denen Donopa angewendet wird, sind angemessen zu lüften und/oder mit Absauganlagen auszustatten, damit die Distickstoffmonoxid-Konzentration in der Umgebungsluft, sowohl hinsichtlich des mittleren Grenzwerts während eines Arbeitstages als auch des mittleren Grenzwerts während einer kürzeren Exposition unterhalb der gesetzlich vorgeschriebenen Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW) bleibt. Die nationalen Grenzwerte müssen immer eingehalten werden.

Das Gasgemisch ist nur in Bereichen/Räumen zu lagern und anzuwenden, deren Temperatur 0 °C übersteigt. Bei niedrigeren Temperaturen kann eine Trennung des Gasgemisches eintreten, wodurch es zur Verabreichung eines hypoxischen Gasgemischs kommen könnte.

### Kinder

Donopa kann bei Kindern angewendet werden, die in der Lage sind, den Anweisungen zur Handhabung der Ausrüstung zu folgen. Bei der Behandlung kleinerer Kinder oder bei Patienten, die nicht in der Lage sind, den Anweisungen zu folgen, wird üblicherweise ein konstanter Gasfluss benötigt. Eine derartige Anwendung sollte nur von Fachpersonal durchgeführt werden, das im Umgang mit dem Gas geschult ist und über eine Ausrüstung zur Sicherung der Atemwege und Beatmung verfügt (siehe Abschnitt 4.2).

Die Anwendung von Donopa bei Neugeborenen wird nicht empfohlen.

Distickstoffmonoxid kann in seltenen Fällen zu einer Atemdepression bei Neugeborenen führen. Wird Donopa während der Geburt eingesetzt, sollte das Neugeborene auf eine potentielle Atemdepression untersucht werden.

## Fachinformation

### **Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Hyperventilation ist zu vermeiden, da sie unnormale Bewegungen hervorrufen kann.

Distickstoffmonoxid verursacht eine Inaktivierung von Vitamin B<sub>12</sub>, einem Kofaktor 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-B<sub>12</sub>-Mangel ist nach einmaligen Expositionen gegenüber Distickstoffmonoxid während der Anästhesie Neurotoxizität aufgetreten.

Aufgrund des Gehalts an Distickstoffmonoxid kann Donopa den Druck im Mittelohr und anderen luftgefüllten Hohlräumen erhöhen (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten, die andere zentral wirksame Arzneimittel einnehmen, z. B. Morphinderivate und/oder Benzodiazepine, kann die gleichzeitige Verabreichung von Donopa zu verstärkter Sedierung führen und folglich Auswirkungen auf Atmung, Kreislauf und Schutzreflexe haben. Wenn Donopa bei diesen Patienten angewendet werden soll, darf dies nur unter Aufsicht von angemessen geschultem Personal erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Nach Beendigung der Donopa-Zufuhr sollte der Patient sich unter Aufsicht erholen, bis die aus der Donopa-Verabreichung resultierenden potenziellen Risiken abgeklungen sind und er wieder ausreichend hergestellt ist. Die Wiederherstellung des Patienten wird durch medizinisches Fachpersonal beurteilt.

Nach der Beendigung der Anwendung von Donopa 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.

Distickstoffmonoxid hat eine synergistische Wirkung auf den Folatstoffwechsel, wenn es zusammen mit Methotrexat (MTX) verabreicht wird, was die Verträglichkeit von MTX beeinträchtigen kann. Für Patienten, denen MTX verabreicht wird, können alternative Behandlungsmöglichkeiten für Distickstoffmonoxid in Betracht gezogen werden.

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

#### **Kombination mit anderen Arzneimitteln**

Der Distickstoffmonoxid-Anteil von Donopa interagiert in additiver Weise mit Inhalationsanästhetika und/oder anderen Wirkstoffen, die auf das zentrale Nervensystem (z. B. Opiate, Benzodiazepine und andere Psychomimetika) wirken. Wenn gleichzeitig zentral wirksame Stoffe angewendet werden, sollte das Risiko einer ausgeprägten Sedierung und Unterdrückung der Schutzreflexe berücksichtigt werden. Donopa verstärkt die inhibierende Wirkung von Methotrexat auf die Methioninsynthese und den Folsäurestoffwechsel.

Die pulmonale Toxizität von Wirkstoffen wie Bleomycin, Amiodaron und Furadantin oder ähnlichen Antibiotika kann durch die Inhalation von erhöhten Sauerstoffkonzentrationen verstärkt werden.

#### **Andere Wechselwirkungen**

Der Distickstoffmonoxid-Anteil von Donopa inaktiviert Vitamin B<sub>12</sub> (einen Kofaktor bei der Methioninsynthese), was den Folsäuremetabolismus stört. Daher wird die DNA-Synthese nach längerer Distickstoffmonoxid-Verabreichung beeinträchtigt. Diese Störungen können zu megaloblastischen Knochenmarkveränderungen und möglicherweise zu Polyneuropathie und/oder subakuter begleitender Degeneration des Rückenmarks führen (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollte die Verabreichung von Donopa zeitlich begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Eine hohe Sauerstofffraktion kann die pulmonale Toxizität verstärken, die durch Exposition gegenüber lungenschädigenden Mitteln wie Paraquat verursacht wird.

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

#### **Schwangerschaft**

Eine große Datenmenge über Schwangere, die während des 1. Drittels der Schwangerschaft exponiert waren (über 1000 Expositionsfälle) bietet keinen Hinweis auf eine zu Fehlbildungen-führende Toxizität.

Darüber hinaus wurde weder fetale noch neonatale Toxizität mit der Anwendung von Distickstoffmonoxid während der Schwangerschaft spezifisch in Verbindung gebracht. Bei klinischem Bedarf kann Donopa daher während der Schwangerschaft angewendet werden.

Wird Donopa nahe des Entbindungszeitpunkts angewendet, sollten Neugeborene hinsichtlich des Auftretens möglicher Nebenwirkungen untersucht werden.

#### **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 (≤1%) deuten auf eine leichte Veränderung der männlichen oder weiblichen Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

Das potentielle Risiko, das mit einer ständigen Exposition am Arbeitsplatz verbunden ist, kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

## DONOPA 50%/50%

## Fachinformation

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

Der Distickstoffmonoxid-Anteil in Donopa hat Auswirkungen auf die kognitiven und die psychomotorischen Funktionen.

Es wird nach kurzer Inhalation schnell aus dem Körper eliminiert und psychomotorische Nebenwirkungen sind selten bis zu 20 Minuten nach Beendigung der Verabreichung zu beobachten, wohingegen der Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten mehrere Stunden andauern kann.

Wenn Donopa als alleiniges Analgetikum/ Sedativum eingesetzt wird, sollte das Führen von Fahrzeugen und das Bedienen von komplexen Maschinen nach dem Ende der Verabreichung von Donopa für mindestens 30 Minuten vermieden werden, bis der Patient seinen ursprünglichen mentalen Zustand wieder erreicht hat, was vom behandelnden medizinischen Fachpersonal beurteilt wird.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Megaloblastäre Anämie und Leukopenie wurden nach längerer oder wiederholter Distickstoffmonoxid-Exposition beobachtet. Neurologische Effekte wie Polyneuropathie und Myelopathie wurden nach außergewöhnlich hoher und häufiger Exposition berichtet. Aber bei Patienten mit nicht diagnostiziertem, subklinischem Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel wurde eine neurologische Toxizität bereits nach einmaliger Anwendung von Distickstoffmonoxid für die Narkose beobachtet. Wenn Vitamin-B<sub>12</sub>- oder Folsäuremangel vermutet wird oder wenn Anzeichen oder Symptome aufgetreten sind, die auf Wirkungen von Distickstoffmonoxid auf die Methioninsynthese zurückzuführen sind, sollte eine Substitutionsbehandlung in Betracht gezogen werden.

Die Tabelle führt die Nebenwirkungen auf, die mit Donopa in Zusammenhang gebracht werden. Die Häufigkeit ihres Auftretens ist definiert als: Sehr häufig (≥1/10), Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100), Selten ((≥ 1/10000 bis < 1/1000), Sehr selten (< 1/10000, einschließlich Berichte von isoliert auftretenden Fällen); Nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht bewertet werden).

<b>Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems</b>	
Nicht bekannt	Megaloblastenanämie, Leukopenie.
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Nicht bekannt	Psychose, Unruhe, Angstzustände, Abhängigkeit.
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig	Schwindelgefühl, Benommenheit, Euphorie.
Selten	Starke Müdigkeit.
Nicht bekannt	Polyneuropathie, Paraparese und Myelopathie, Atemdepression, Kopfschmerz, unnormale Bewegungen sind mitunter beobachtet worden insbesondere bei Hyperventilation, Myeloneuropathie, Neuropathie, subakute kombinierte Rückenmarksdegeneration. Generalisierte Krampfanfälle.
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
Selten	Druckgefühl im Mittelohr.
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig	Übelkeit und Erbrechen.
Selten	Blähungen, Zunahme des Gasvolumens im Darm.

#### 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: **http://www.bfarm.de**

### **4.9 Überdosierung**

Da die Mitarbeit des Patienten für die Verabreichung der Gasmischung erforderlich ist, ist die Gefahr einer Überdosierung sehr gering.

Wenn der Patient während der Anwendung von Donopa Anzeichen einer verminderten Wachheit aufweist, nicht antwortet, oder nicht angemessen auf Anweisungen reagiert oder in anderer Weise Zeichen einer ausgeprägten Sedierung zeigt, sollte die Verabreichung sofort beendet werden. Der Patient sollte Donopa erst wieder erhalten, wenn er das Bewusstsein vollständig wieder erlangt hat.

Wenn der Patient unter der Verabreichung von Donopa zyanotisch wird, muss die Behandlung sofort unterbrochen werden, reiner Sauerstoff sollte gegeben und der Patient gegebenenfalls beatmet werden.

Eine Überdosierung von Distickstoffmonoxid und/oder von einem hypoxischen Gasgemisch kann auftreten, wenn das Arzneimittel einer Kälteeinwirkung unter -5 °C ausgesetzt ist. Dies kann zur Trennung des Gasgemisches führen und die Abgabe einer außergewöhnlich hohen Konzentration an Distickstoffmonoxid mit dem Risiko der Verabreichung einer hypoxischen Gasmischung zur Folge haben.

## Fachinformation

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Allgemeinanästhetika, ATC-Code: N01AX63

In Konzentrationen von 50 % hat Distickstoffmonoxid eine analgetische Wirkung und erhöht die Schmerzschwelle für verschiedene Schmerzstimuli wie Wundverbände und Verbände von Brandwunden, Wunddébridement und Nähen. Die Intensität der analgetischen Wirkung hängt hauptsächlich vom psychischen Zustand des Patienten ab. Bei der vorliegenden Konzentration (50 %) hat Distickstoffmonoxid begrenzte anästhetische Wirkungen. Distickstoffmonoxid hat bei diesen Konzentrationen eine sedierende und beruhigende Wirkung, der Patient bleibt jedoch bei Bewusstsein, er ist leicht ansprechbar, empfindet aber eine gewisse Distanziertheit gegenüber der Umgebung.

Die Konzentration von 50 % Sauerstoff (mehr als doppelt so hoch wie in der Umgebungsluft) gewährleistet eine gute Sauerstoffversorgung und eine optimale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

*Resorption/Verteilung/Elimination*

Sowohl die Aufnahme als auch die Elimination von Distickstoffmonoxid erfolgt ausschließlich über die Lunge. 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. Das Gas wird ausschließlich über die Atmung eliminiert, Distickstoffmonoxid wird im menschlichen Körper nicht metabolisiert.

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

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

*Distickstoffmonoxid*

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 (≥ 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 (≤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.

*Sauerstoff*

Präklinische Daten zeigen keine besonderen Gefahren für den Menschen auf. In präklinischen Studien wurden Auswirkungen nur bei Expositionen beobachtet, die ausreichend weit über einer Sauerstoff-Konzentration von 50% lagen.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

***Auf das Arzneimittel bezogene Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung***

Zwischen 0 °C und 50 °C lagern. Nicht einfrieren.

Falls nicht ausgeschlossen werden kann, dass Donopa zu kalt gelagert wurde, sollte das Druckbehältnis vor Gebrauch für mindestens 48 Stunden in horizontaler Lage bei Temperaturen über +10 °C aufbewahrt werden.

***Auf Druckbehältnisse und verdichtete Gase bezogene Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung***

Von brennbaren Materialien fernhalten. Der Kontakt mit brennbaren Materialien kann Feuer verursachen. Rauchen oder offene Flammen sind in der Nähe von Donopa verboten. Darf keinen hohen Temperaturen ausgesetzt werden. Bei Brandgefahr Druckbehältnis an einen sicheren Ort bringen. Das Druckbehältnis ist sauber, trocken, öl- und fettfrei zu halten. Das Druckbehältnis muss in einem abschließbaren Lagerraum für medizinische Gase aufbewahrt werden. Bei Lagerung und Transport muss das Ventil geschlossen sein. Sicherstellen, dass das Druckbehältnis nicht umfallen oder herunterfallen kann. Die Inhalation von Dämpfen kann Schläfrigkeit und Schwindel verursachen.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Schulter des Druckbehältnisses ist in weißer und blauer Farbe gekennzeichnet (Sauerstoff/Distickstoffmonoxid).

Der Korpus des Druckbehältnisses ist weiß (Gas zur medizinischen Anwendung).

## DONOPA 50%/50%

## Fachinformation

## DONOPA 50%/50%

***Druckbehältnis aus Stahl oder Aluminium, Fülldruck 135 bar:***

Druckbehältnis mit 2, 2,7, 5, 10, 15 oder 20 Litern mit verschließbarem Ventil mit oder ohne integriertem Druckminderer.

***Druckbehältnis aus Stahl oder Aluminium, Fülldruck 185 bar:***

Druckbehältnis mit 2 oder 5 Litern mit verschließbarem Ventil mit oder ohne integriertem Druckminderer.

Aus Druckbehältnissen, die bei einem Fülldruck von 135/185 bar gefüllt wurden, können bei Atmosphärendruck und 15 °C ungefähr folgende Mengen an Gas entnommen werden (siehe nachfolgende Tabelle):

Größe des Druck-behältnisses in Litern	2 (135 bar)	2,7 (135 bar)	5 (135 bar)	10 (135 bar)	15 (135 bar)	20 (135 bar)	2 (185 bar)	5 (185 bar)
m³ Gas	0,44	0,59	1,1	2,2	3,3	4,4	0,6	1,5

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

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

#### ***Gebrauchsanleitung und Handhabung***

*Allgemein*

Gase zur medizinischen Anwendung dürfen nur für medizinische Zwecke verwendet werden.

Verschiedene Gasarten sind voneinander zu trennen.

Volle und leere Druckbehältnisse sind getrennt voneinander zu lagern.

Niemals Öl oder Fett verwenden, auch wenn das Druckbehältnisventil schwergängig ist, oder der Druckminderer sich schlecht anschließen lässt.

Ventile und weitere Armaturen nur mit sauberen, fettfreien Händen bedienen (Handcreme etc.).

Bei Feuer oder bei Nichtgebrauch ist die Apparatur auszuschalten. Bei Brandgefahr an einen sicheren Ort bringen.

Es dürfen nur Standardarmaturen verwendet werden, die für das Gasgemisch aus 50 % N<sub>2</sub>O/50 % O<sub>2</sub> bestimmt sind.

Die Versiegelung der Druckbehältnisse ist vor Anbruch zu überprüfen.

#### ***Vorbereitung zur Inbetriebnahme***

Vor Gebrauch ist die Versiegelung von dem Ventil zu entfernen und die Schutzkappe abzunehmen.

Es dürfen nur Druckminderer verwendet werden, die für das Gasgemisch aus 50 % N<sub>2</sub>O/50 % O<sub>2</sub> bestimmt sind.

Es ist zu überprüfen, dass die Schnellkupplung und der Druckminderer sauber und die Verbindungen in gutem Zustand sind.

**Niemals Werkzeuge benutzen, um einen Druckminderer/Durchflussregler anzuschließen, der manuell angeschlossen werden soll, da hierdurch das Kupplungsstück beschädigt werden kann.**

Das Druckbehältnisventil langsam öffnen – mindestens eine halbe Umdrehung.

Die Hinweise zum Druckminderer sind stets zu beachten. Das Druckbehältnis ist gemäß den Hinweisen, die dem Druckminderer beigelegt sind, auf Dichtigkeit zu prüfen. Abgesehen von dem Austausch der Dichtung oder des O-Rings, sind Undichtigkeiten des Ventils oder des Behältnisses nicht durch den Anwender zu beseitigen.

Falls Undichtigkeiten auftreten, ist das Ventil zu schließen und der Druckminderer zu entfernen. Wenn danach die Undichtigkeit weiter besteht, soll das Druckbehältnis im Freien entleert werden. Beschädigte Druckbehältnisse sind zu kennzeichnen, in einen Bereich für zu reklamierende Druckbehältnisse zu verbringen und an den Lieferanten zurückzugeben.

Sind die Druckbehältnisse mit einem Ventil mit integriertem Druckminderer ausgestattet, so ist ein separater Druckminderer nicht erforderlich. Das Ventil mit integriertem Druckminderer hat ein Verbindungsstück zum Anschluss von bedarfsgesteuerten Masken, aber auch einen separaten Auslass für konstanten Gasfluss, an dem der Fluss zwischen 0 und 15 l/min eingestellt werden kann.

#### ***Gebrauch der Druckbehältnisse***

Größere Druckbehältnisse sind mithilfe eines geeigneten Flaschenwagens zu transportieren. Es ist insbesondere darauf zu achten, dass Anschlüsse nicht unabsichtlich gelöst werden. Rauchen und offene Flammen sind streng verboten in Räumen, in denen mit Donopa behandelt wird. Während des Gebrauchs ist das Druckbehältnis in geeigneter Weise zu befestigen. Das Druckbehältnis sollte ausgetauscht werden, wenn der Innendruck so weit abgefallen ist, dass die Ventilanzeige im gelben Bereich steht. Wenn sich nur noch eine geringe Restmenge an Gas in dem Druckbehältnis befindet, ist das Ventil zu schließen. Es muss immer ein geringer Restdruck im Behältnis verbleiben, um eine Kontamination des Innenraums zu verhindern.

Nach Gebrauch ist das Ventil handfest zu schließen und der Druckminderer oder die angeschlossenen Leitungen zu entlasten.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

SOL S.p.A. • Via Borgazzi 27 • 20900 Monza/Italien

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

84903.00.00

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

23.08.2012

### 10. STAND DER INFORMATION

11.2022

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig