ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke
Gas zur medizinischen Anwendung, verflüssigt

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, verflüssigt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Im Gemisch mit Sauerstoff:
- Zur Analgesie unter stationären Bedingungen in der klinischen Geburtshilfe.
- Zur Anästhesie-Einleitung und im Rahmen einer Kombinationsnarkose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke ist zur Inhalation oder zur künstlichen Zufuhr in die Lunge bestimmt. Es darf grundsätzlich erst nach Verdampfung (Überführung in den Gaszustand) und mit Hilfe von geeigneten Inhalationsgeräten bzw. Narkoseapparaten verabreicht werden. In der Allgemein-anästhesie werden als Dosierung von Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke inspiratorische Konzentrationen von 50-70% und in der Geburtshilfe Konzentrationen von 20-50% empfohlen.
Bei Anwendung von Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke darf die inspiratorische Sauerstoffkonzentration 30% nicht unterschreiten.
Bei Patienten mit gestörter alveolärer Sauerstoffaufnahme (z.B. Emphysem, Lungenödem) muss der inspiratorische Sauerstoffanteil erhöht werden.
Die Anwendungszeit richtet sich nach der Dauer der Narkose und sollte in der Regel 6 Stunden nicht überschreiten.
Dosierungen bei Kindern unterscheiden sich nicht von den Erwachsenen-Dosierungen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke
- Wenn eine Beatmung mit reinem Sauerstoff erforderlich ist.

- Bei Patienten, die kürzlich eine intraokulare Gasinjektion (z. B. SF_6, C_3F_8, C_2F_6) 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
  - Gasembolie
  - Dekompressionskrankheit
  - nach einem Tauchgang
  - nach Pneumoenzephalographie
  - Emphysemblasen
  - 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
- Bei Anwendung von Distickstoffmonoxid in der Analgesie: 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 für medizinische Zwecke darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- schwerer pulmonaler Funktionsstörung (mit Hypoxämie)
- schwerer Herzinsuffienz

Die Anwendung von Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke 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 für medizinische Zwecke -Zufuhr sofort unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).
In der Anästhesie erfolgt nach Beendigung der Inhalation von Distickstoffmonoxid die initiale Rückdiffusion aus dem Blut in die Alveolen so rasch, dass eine verdünnungsbedingte Abnahme der alveolären Sauerstoffkonzentration (Diffusionshypoxie) auftreten kann. Vorbeugend sollte deshalb in den ersten 5-10 Minuten nach Beendigung der Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke -Zufuhr reiner Sauerstoff appliziert werden.
Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke kann in die Blockermanschette eines Endotrachealtubus diffundieren und diese aufblähen. Hierdurch kann es zu einer Atemwegsverlegung oder zu einer Druckschädigung der Trachea kommen. Eine regelmäßige Kontrolle des Cuffdruckes ist daher angezeigt. Vorbeugend kann die Blockermanschette mit Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke statt mit Luft gefüllt 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 (s. 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 Patienten mit dem Risiko einer Hirnschwellung ist der Hirndruck engmaschig zu überwachen, da während der Gabe von Distickstoffmonoxid bei einigen Patienten mit intrakraniellen Erkrankungen ein erhöhter Hirndruck (siehe Abschnitt 4.8) beobachtet wurde.
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 Verwendung 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 Methioninsynthase. 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).

Kinder und Jugendliche
Distickstoffmonoxid kann in seltenen Fällen bei Neugeborenen eine Atemdepression auslösen (siehe Abschnitt 4.8). Neugeborene sollten auf mögliche Anzeichen einer Atemdepression untersucht werden, wenn Distickstoffmonoxid in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Geburt gegeben wird. Die Anwendung bei Neugeborenen wird nicht empfohlen.

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 für medizinische Zwecke mit Opioiden negativ beeinflusst werden.
Naloxon schwächt die analgetische Wirkung von Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke 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).
Bei der Kombination von Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke mit anderen Inhalationsanästhetika kommt es zu einer erhöhten Aufnahmerate der anderen Gase (Second Gas Effect).
Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke erniedrigt die MAC-Werte anderer Inhalationsanästhetika.
Patienten, die kürzlich eine intraokulare Gasinjektion (z. B. SF_6, C_3F_8, C_2F_6) erhalten haben, sofern intraokular noch ein Gaseinschluss vorhanden ist oder innerhalb von 3 Monaten nach der letzten Injektion von intraokular eingebrachtem 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 (s. 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 für medizinische Zwecke ist plazentagängig und die Narkosetiefe des ungeborenen Kindes entspricht der der Mutter.
Bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke erhielten, sollte in den ersten Lebensjahren auf neurologische Entwicklungsstörungen geachtet werden.
Bei Frühgeborenen kann das Auftreten von Hirnblutungen durch Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke 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 medicAL für medizinische Zwecke 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 Distickstoffmononxid-Konzentration (≤ 1%) deuten auf eine leichte Veränderung der männlichen oder weiblichen Fertilität hin (s. Abschnitt 5.3). Für den Menschen liegen keine relevanten Daten vor.

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

Nach einer Narkose mit Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke darf der Patient nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen; über den Zeitfaktor hat der Arzt individuell zu entscheiden. Der Patient sollte sich nur in Begleitung nach Hause begeben und keinen Alkohol zu sich nehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke 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 (≥1/10), Häufig (≥1/100 bis <1/10), Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), 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(1) Leukopenie/Agranulozytose(2)
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
	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	Ohrenschmerzen, Erkrankungen des Mittelohrs, Trommelfellruptur (bei Verschluss der Eustachio-Röhre - siehe Abschnitt 4.4)
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 (bei Neugeborenen, wenn Distickstoffmonoxid in zeitlicher Nähe zur Geburt eingesetzt wurde - siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Gastrointestinal-traktes	Häufig	Übelkeit, Erbrechen
Allgemeine Erkrankungen	Sehr selten	Maligne Hyperthermie

*spezifisch für Analgesie
(1) beobachtet bei prädisponierenden Umständen (Cobalamin-Mangel, Substanzmissbrauch)
(2) 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 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 für medizinische Zwecke ist ein Gas, das stark analgetisch und schwach narkotisch wirkt.
Die Willkürmotorik bleibt unbeeinflusst.
Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke 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 Opioide).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke 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^{-3}
Dichteverhältnis zur Luft (=1)	1,53
<u>Verteilungskoeffizienten</u>	
Blut/Gas	0,47
Öl/Gas	1,4
Gehirn/Blut	1,1

Die mittlere minimale aveoläre Konzentration (MAC) beträgt 105 Vol%.
Entsprechend dem niedrigen Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten ist die Steuerbarkeit der Anästhesie mit Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke sehr gut. Bei der Maskeneinleitung in Spontanatmung und normalen Herz-Kreislauf-Verhältnissen wird eine 50%ige alveoläre Gassättigung innerhalb von ca. 1 Minute erreicht.
Distickstoffmonoxid medicAL für medizinische Zwecke verteilt sich in Abhängigkeit der regionalen Durchblutung auf alle Körpergewebe.
Über die Biotransformation existieren keine verlässlichen Untersuchungen.
Die Elimination erfolgt überwiegend über die Lunge; geringe Mengen werden über Haut und Darm eliminiert.

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 (≥ 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.

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 für medizinische Zwecke ist in geeigneten Druckgasbehältern enthalten. Das Arzneimittel gibt es in folgenden Packungsgrößen mit einem Druck von 50,8bar (bei 20°C):

Geometrisches Druckgasbehältervolumen/[l]	Inhalt/[kg]*	Entnehmbares Volumen/ [m³]** ohne Rest bei 1,013 bar, 15°C
1	0,75	0,4
2	1,50	0,8
3	2,25	1,3
5	3,75	2,0
10	7,50	4,1
40	30,0	16,2
50	37,5	20,3
12 mal 50	450,0	243,5

* Die höchstzulässige Füllmasse ist auf der Flaschenschulter eingeprägt.
** 1 m³ = 1000 l

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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 Deutschland GmbH
Hans-Böckler-Straße 33
D-40476 Düsseldorf

8. ZULASSUNGSNUMMERN

2349.99.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.02.2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2026

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig