ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V)
Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

Wirkstoffe: Kohlenmonoxid, Helium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 l Gas enthält bei einem Druck von 1,013 bar und 0 °C als arzneilich wirksame Bestandteile 0,0035 g Kohlenmonoxid [entsprechend 0,28 % (V/V)] und 0,0170 g Helium [entsprechend 9,50 % (V/V)].
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.
Zur diagnostischen Untersuchung der Lungenfunktion (Bestimmung der Diffusionskapazität/des Transferfaktors als Hauptparameter und Bestimmung des Lungenvolumens als zusätzlichen Parameter).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Dieses medizinische Gas ist rein zur Inhalation in Verbindung mit der Lungenfunktionsdiagnostik bestimmt. Das medizinische Gas wird in einem Atemzug eingeatmet, dies kann mit Abständen bis zu maximal 5-mal wiederholt werden.

Kinder und Jugendliche
Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 4.4 und 5.1 beschrieben. Ungeachtet des Alters gilt dieselbe Dosierungsempfehlung, wenn das Arzneimittel den Angaben entsprechend angewendet wird.

Art der Anwendung
Dieses medizinische Gas wird inhaliert und muss gemäß den Gebrauchsanweisungen der Lungendiagnosegeräte angewendet werden. Die Diagnosemessungen müssen von Personen vorgenommen werden, die in der Durchführung von Lungenfunktionsüberprüfungen unterwiesen sind.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Anzeichen und Symptome einer Kohlenmonoxidvergiftung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Vorgeschichte können ein Risiko für eine CO-induzierte ST-Strecken-Senkung aufweisen.

Die Anwendung dieses medizinischen Gases bei diagnostischen Überprüfungen der Lungenfunktion ist mit einem leichten Anstieg der Blutkonzentration von Carboxyhämoglobin verbunden. Die Inhalation von Kohlenmonoxid kann zu Symptomen einer verminderten Sauerstoffaufnahme führen, z. B. Benommenheit, Brustschmerz und ein Gefühl der Orientierungslosigkeit. Solche Symptome sind nach der Anwendung des medizinischen Gases als Teil der Lungenfunktionsüberprüfung höchst unwahrscheinlich. Falls jedoch während der Anwendung dieses medizinischen Gases ein solches Symptom auftritt, sollte die Inhalation des medizinischen Gases sofort beendet werden und eine medizinische Behandlung erfolgen (siehe Abschnitt 4.9).

Eine niedrige Oxyhämoglobin-Konzentration (geringe Sättigung) kann die Sauerstoffbindungskurve nach links verschieben, was die Sauerstoff-Freisetzung in die Gewebe verringert. Diese Auswirkung kann durch die Verabreichung von CO verstärkt werden.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist bei Kindern aufgrund der fehlenden systemischen Toxizitätsdaten für dieses Gemisch mit Vorsicht anzuwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) Gas zur medizinischen Anwendung bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. In tierexperimentellen Studien zeigten sich nach der Exposition gegenüber Kohlenmonoxid fetotoxische Wirkungen, wobei die Exposition weit über der mit der klinischen Anwendung von PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) Gas zur medizinischen Anwendung verbundenen Exposition lag (Siehe Abschnitt 5.3). PulmixAL 0,28 % (V/V)/ 9,5 % (V/V) Gas zur medizinischen Anwendung sollte in der Schwangerschaft vermieden werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Falls notwendig, werden während der Schwangerschaft höchstens 3 Lungenfunktionsüberprüfungen pro Trimenon empfohlen (insgesamt 9 Sitzungen während der gesamten Schwangerschaft, mit mindestens 48 h zwischen jeder Sitzung).
Bei Schwangeren, die rauchen und deren mütterliche COHb-Werte bei bereits 5 % liegen, wird empfohlen, die Anzahl der einzelnen Test-Atemzüge in jeder Sitzung auf maximal 4 zu begrenzen, mit mindestens 4 Minuten Atmen von Luft dazwischen.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.
PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) Gas zur medizinischen Anwendung kann in der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität
Die möglichen Auswirkungen klinischer Dosen von PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) Gas zur medizinischen Anwendung auf die Fertilität von Patienten ist nicht bekannt. Es sind keine Daten verfügbar.

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

PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) hat keinen oder einen zu vernachlässigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind keine Nebenwirkungen bekannt.

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

Bei Verdacht auf Überdosierung sollte die Überprüfung sofort unterbrochen werden.

Anzeichen und Symptome:

Kohlenmonoxid
Eine Kohlenmonoxidvergiftung ist gekennzeichnet durch Anzeichen einer verminderten Sauerstoffaufnahme, darunter Bewusstseinsstörungen oder neurologische Verhaltensstörungen, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und verschwommenes Sehen; Brustschmerz, Dyspnoe, Schwäche oder andere vage Symptome.

Helium
Helium ist biochemisch und biologisch inert, führt jedoch in hohen Umweltkonzentrationen durch die Sauerstoffverdrängung zu Hypoxie und Asphyxie.

Umgang mit einer Überdosierung:
Falls während der Anwendung dieses medizinischen Gases eines der oben genannten Symptome auftritt, sollte die Inhalation des medizinischen Gases sofort beendet werden und falls erforderlich eine medizinische Behandlung erfolgen.
Bei Verdacht auf eine Überdosierung muss dem Patienten sofort über eine Maske Sauerstoff zugeführt werden und es muss ein Bluttest (Blutgasanalyse) durchgeführt werden, um den Carboxyhämoglobin-Spiegel zu bestimmen. Es sollte solange Sauerstoff zugeführt werden, bis die Carboxyhämoglobin-Konzentrationen weniger als 5 % (durch Blutgasanalyse bestätigt) betragen. Falls Anzeichen einer schweren Hypoxie, vaskuläre Krämpfe (z. B. Angina pectoris), Bewusstseinsstörungen oder andere diffuse neurologische Beschwerden auftreten, muss sich der Patient unverzüglich einer akuten medizinischen Beurteilung unterziehen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Medizinische Gase
ATC-Code V03AN

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum und es sind keine biologischen Wirkungen zu erwarten. Kohlenmonoxid wird zur Messung der Lungendiffusion verwendet, während Helium als Tracer zur Bestimmung des alveolären Volumens verwendet wird. Es ist ungeachtet des Alters unwahrscheinlich, dass eine kurzzeitige Exposition in Verbindung mit der angewendeten Konzentration von Kohlenmonoxid und Helium biologische Wirkungen verursacht, wenn die Anwendung den Angaben entsprechend erfolgt.

Siehe auch besondere Warnhinweise für Kinder in Abschnitt 4.4.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

- Kohlenmonoxid (CO)

  Absorption von Kohlenmonoxid:
  Kohlenmonoxid (CO) gelangt ausschließlich über die Atemwege in den Blutkreislauf. Freies CO wird ähnlich wie Sauerstoff resorbiert, jedoch ist das Bindungsvermögen an Hämoglobin 230mal höher als das von Sauerstoff. Die Diffusion von Kohlenmonoxid aus der Lunge in das Kapillarblut hängt vom Partialdruck des Gases in den Alveolen ab. Die Kohlenmonoxidaufnahme erfolgt lediglich in den Lungenabschnitten, die eine alveoläre Ventilation und Perfusion aufweisen und ist zudem vom alveolokapillären Parenchym abhängig. Sie wird durch den Partialdruck in der Lunge, das Ventilations-Perfusions-Verhältnis und die alveolokapilläre Permeabilität gesteuert. Vor allem bei parenchymatösen Lungenveränderungen aufgrund Krankheiten, Entzündungsprozessen und/oder Fibrose sinkt die Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid und die Aufnahme ist verringert.

  Darüber hinaus ist bekannt, dass es eine endogene Produktion von CO (Weg der Häm-Oxygenase), beim Abbau von Hämoglobin zu Bilirubin gibt. Bei Asthmatikern, Patienten mit Mukoviszidose und COPD wurden etwa 5 ppm CO in der ausgeatmeten Luft gemessen. Theoretisch bedeutet dies eine tägliche Ausscheidung von etwa 50 ml / Tag bei einem angenommenen täglichen Luft-Umsatz von ca. 10000 Liter. Die maximale Aufnahme durch Atem-Test mit 0,3% CO sind 15 ml bei 5 l Einatmung.

  Bei korrekter Durchführung ist die maximale Test Exposition von CO niedriger als die natürliche tägliche Ausscheidung durch Ausatmen.

  Verteilung von Kohlenmonoxid:
  Im Blut bindet Kohlenmonoxid an Hämoglobin, wodurch Carboxyhämoglobin (HB-CO) entsteht.
  Aufgrund der CO-Bindungskapazität auf Hämoglobin ist keine Wieder-Trennung aus dem HB-CO nachweisbar. Die normale CO-Konzentration im Blut beträgt 0–1,5 % des Gesamt-Hb (%Hb). Raucher haben höhere COHb-Werte (3–8 %) als Nichtraucher (weniger als 3 %). Die Inhalation mit nur einem Atemzug, mit der bei 10 Sekunden langem Atemanhalten 0,2800 % (2.800 ppm) CO inhaliert werden, erhöht die COHb-Werte von 0,5 % auf ca. 1 %.

80 % des CO sind an Hb in zirkulierenden Erythrozyten gebunden, 15 % an Myoglobin und weniger als 5 % an andere Stoffe. Weniger als 1 % ist ungebunden und in Körperflüssigkeit gelöst. Als Folge der Affinität für Hämoglobin und Myoglobin findet sich die größte CO-Menge nach der Inhalation im Blut, Herz, Skelett, in den Muskeln und in der Milz.

Elimination von Kohlenmonoxid:
Inhaliertes CO wird hauptsächlich über direkte Exspiration, aber auch über den oxidativen Stoffwechsel vom Körper ausgeschieden. Die Halbwertszeit für den Wash-out nach der Exposition gegenüber CO wurde auf 250–320 Minuten geschätzt.

- Helium (He)
  Helium ist ein inertes Edelgas, das bei Inhalation nicht vom Körper resorbiert wird, daher vermischt es sich mit dem gesamten Lungenvolumen. Die Verdünnung wird zur Bestimmung der Lungenkapazität herangezogen.

Pharmakokinetische Untersuchungen am Menschen für die Gabe von Gasen in Spurenkonzentrationen bei der Lungenfunktionsdiagnostik mit Einzel- oder Mehrfachatemtechniken zur Bestimmung des Lungenvolumens liegen nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Studien zeigten sich nach der Exposition gegenüber Kohlenmonoxid, die weit über der mit der klinischen Anwendung von PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) Gas zur medizinischen Anwendung verbundenen Exposition lagen, fetotoxische Wirkungen. Kohlenmonoxid scheint genotoxisches Potenzial zu haben, wenn es 10 Minuten oder länger in klinisch relevanten Konzentrationen inhaliert wird. Die Relevanz dieses Befundes für den klinischen Einsatz einer Inhalation für 10 Sekunden ist nicht bekannt, aber unwahrscheinlich.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sauerstoff 0,272 g/l [entsprechend 19,00 %(V/V)] und
Stickstoff 0,891 g/l [entsprechend 71,22 % (V/V)]

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 1 Jahr.
Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Im Originalbehältnis bei weniger als 50°C lagern. Druckgasbehälter (Stahl- oder Aluminiumflasche) vor direkter Sonneneinstrahlung sowie Wärmeeinwirkung schützen; gegen Umfallen sichern und an einem gut belüfteten Ort lagern. Nicht in Treppenhäusern, Fluren, Durchgängen und Verbrauchsräumen lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) ist in geeigneten Druckgasbehältern aus Stahl oder Aluminium enthalten. Das Arzneimittel gibt es in folgenden Packungsgrößen mit einem Druck von 150 bar (bei 15°C):

Geometrisches Druckgasbehältervolumen/[l]	Inhalt/ [kg]	Entnehmbares Volumen/[l (1 bar, 15°C)]*
10	1,62	1450

* Bei einem verbleibenden Restdruck von 5 bar

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

Nur für den Verwendungszweck zugelassene Armaturen verwenden. Alle Leitungen und Armaturen sind öl- und fettfrei zu halten. Eine missbräuchliche Verwendung sowie eine Füllung durch den Verbraucher oder Dritte ist nicht statthaft. Nur Originalbefüllungen der Hersteller dürfen für medizinische Zwecke verwendet werden.

Sichere Entnahme von PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V):
Druckbehältnisse nur mit angeschlossenem Druckminderer öffnen. Vor dem Anschluss eines Druckminderes ist der Anschlussstutzen des Druckbehältnisses auf Sauberkeit zu prüfen, evtl. verschmutzte Anschlüsse sind mit einem sauberen Tuch zu reinigen.

Vor dem Öffnen des Druckbehältnisses sind die angeschlossenen Armaturen (z.B. Druckminderer, Flowmeter) auf ihren geschlossenen Zustand zu prüfen. Der Druckminderer muss entlastet sein.

Das Ventil des Druckbehältnisses ist **langsam** zu öffnen, ansonsten besteht Unfallgefahr. Zur Entnahme von PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) ist das Handrad des Druckregelventils am Druckminderer langsam zu öffnen (Rechtsdrehung).

Druckbehältnisse für PulmixAL 0,28 % (V/V) / 9,5 % (V/V) dürfen zur Reinigung nicht mit toxischen, schlafinduzierenden, zur Narkose führenden oder den Respirationstrakt bei der Anwendung reizenden Substanzen behandelt werden.

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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AIR LIQUIDE Deutschland GmbH
Hans-Böckler-Str. 33
D-40476 Düsseldorf
Telefon 0211/6699 – 0
Mail: kundenservice.medical@airliquide.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

75186.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

September 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben.