

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

STICKOXYDUL medizinisch AIR LIQUIDE

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Behälter (Gasflasche oder Flaschenbündel) enthält reines Distickstoffmonoxid (Dinitrogenoxid) EAB mit einem Mindestgehalt von 98,0 Vol.-% N₂O.

Weitere gebräuchliche Bezeichnungen: Distickstoffmonoxid, Distickstoffoxid, Lachgas

3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverflüssigt.
Stickoxydul (N₂O) ist ein farb- und geruchloses Gas.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Inhalationsanästhetikum zur rasch einsetzenden, gut steuerbaren kurzfristigen Analgesie insbesondere in der klinischen Geburtshilfe und Zahnheilkunde. Zur Einleitung und Aufrechterhaltung im Rahmen einer Kombinationsnarkose zusammen mit intravenösen und/oder volatilen Anästhetika, Analgetika und Muskelrelaxantien, bei Erwachsenen und Kindern über 1 Monat.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Stickoxydul ist ein für Erwachsene und Kinder geeignetes schwaches Inhalationsanästhetikum mit guter analgetischer Potenz. Aufgrund des nur unter hyperbaren Bedingungen erreichbaren Narkosestadiums der chirurgischen Toleranz ist es als Monoanästhetikum nicht geeignet (MAC₅₀ 105-110 Vol.-%), wird aber in der Kombinationsnarkose mit intravenösen und/oder volatilen Anästhetika, Analgetika und Muskelrelaxantien in Konzentrationen zwischen 50 und 70 Vol.-% im Inspirationsgas zur Einleitung und Aufrechterhaltung verwendet. Hierbei soll ein O₂-Anteil von 30 Vol.-% im Inspirationsgas nicht unterschritten werden.

Als Analgetikum findet es in Konzentrationen ab 30- bis max. 50 Vol.-% noch Anwendung in der klinischen Geburtshilfe, Zahnheilkunde und für sehr kurze, schmerzhaft chirurgische Interventionen (sog. Rauschnarkose).

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern ist eine verringerte analgetische Wirkung möglich und die Dosis gegebenenfalls anzupassen.

Art der Anwendung

Zur Inhalation.

Die Applikation erfolgt über Gesichtsmaske, Larynxmaske oder Endotrachealtubus. Dosierung und Anwendungsdauer werden individuell vom Arzt bestimmt, jedoch sollen Kombinationsanästhesien mit Stickoxydul beim Knochenmarkgesunden auf unter 8-10 Stunden begrenzt bleiben. Bei kritisch Kranken und bei vorgeschädigtem Knochenmark ist die Indikation für die Verwendung von Stickoxydul auch bei kurzen Narkosen (unter 2 Stunden) äußerst streng zu stellen.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- Bei Patienten, die eine Beatmung mit reinem Sauerstoff benötigen
- Schwere Herzinsuffizienz
- Intrakranielle Hypertension
- Jeder veränderte Bewusstseinszustand, der den Patienten an der Kooperation beim Einsatz von Stickoxydul als Analgetikum verhindert.
- Bei Patienten, die eine intraokulare Gasinjektion (zB SF₆, C₃F₈, C₂F₆) erhalten haben solange Gasblasen bestehen sowie mindestens 3 Monate nach der letzten Injektion eines intraokularen Gases. Eine Ausdehnung der Gasblase durch Stickoxydul kann schwere Sehstörungen und Komplikationen hervorrufen. (siehe 4.5 und 4.8)
- Kritisch kranke Intensivstationspatienten
- Nichtentlastete Luft- und Gaseinschlüsse im Körper, deren Ausdehnung bedrohliche Konsequenzen haben kann:
 - Kopfverletzungen
 - Kiefer- und Gesichtsverletzungen
 - Pneumothorax
 - Gasembolie
 - Dekompressionskrankheit
 - unmittelbar nach Tauchgängen
 - nach Luftenzephalografie
 - Emphysem
 - während Mittel-, Innenohr und Sinusoperationen
 - massive Bauchauftreibungen (z.B. Ileus))
 - Wenn Luft in den Epiduralraum zur Lagebestimmung der Nadel für eine epidurale Anästhesie eingebracht wird.
- Dokumentierter, unbehandelter Vitamin B₁₂ oder Folsäuremangel

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Stickoxydul medizinisch darf nur vom Arzt oder von geschultem Fachpersonal angewendet werden.

Stickoxydul fördert die Verbrennung, daher sind Rauchen, offene Flammen und Zündquellen in der unmittelbaren Umgebung nicht erlaubt. Feuergefahr bei Kontakt mit leicht brennbaren Stoffen.

Anreicherung der Umgebungsluft mit Stickoxydul vermeiden.

Mit Stickoxydul in Berührung kommende Teile, wie Leitungen, Ventile und Armaturen, sind frei von Öl und Fett (auch Cremen und Salben) zu halten. Nur für Stickoxydul zugelassene Armaturen und Dichtungsmaterialien verwenden.

Stickoxydul medizinisch wird in den Behältern in unter Druck verflüssigter Form geliefert. Bei einem plötzlichen raschen Öffnen des Ventils kann das austretende Gas erneut verflüssigen und bei Kontakt mit der Haut Kältenekrosen verursachen.

Beim Hantieren mit *Stickoxydul medizinisch* in verflüssigter Form ist geeignete Schutzbekleidung (Schutzbrille, Schutzhandschuhe) zu tragen.

Stickoxydul verdrängt die Atemluft. Bei der Anwendung ist für eine ausreichende Durchlüftung der Räume zu sorgen.

Raumlufttechnische Anlagen sind zur Reduzierung von Schadstoff-Belastungen im Operationstrakt vorgeschrieben. Für Narkosegeräte ist eine Narkosegas-Absaugung notwendig. Die Absaugleistung soll 40-60 l/min betragen. Die gesetzlichen Grenzwerte für Stickoxydul sind mit 100 ppm festgelegt (MAK-Wert). Als Obergrenze für Kurz-Belastungen gilt, dass an einem 15-Minuten-Zeitraum die 4-

fache MAK überschritten werden darf. Die Dauer der erhöhten Exposition soll in einer Schicht insgesamt 1 Stunde nicht überschreiten. Sogenannte Narkosegas-Filter sind wenig effektiv, da sie für N₂O durchlässig sind.

Stickoxydul medizinisch sollte niemals mit weniger als 30 Vol.-% Sauerstoff-Anteil verabreicht werden.

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.

Bei Patienten mit Risikofaktoren für Vitamin B₁₂ Mangel sollte vorab einer Anwendung von Stickoxydul eine Bewertung des Vitamin B₁₂ Spiegels durchgeführt werden. Risikofaktoren sind Alkoholismus, Patienten mit Anämie oder atrophischer Gastritis, Vegetarier oder Personen, die Arzneimittel nehmen, welche in den Vitamin B₁₂ und/oder Folatmetabolismus (siehe 4.5. und 4.8.) eingreifen. Eine Vitamin B₁₂ Zufuhr sollte bei wiederholter oder längerer Anwendung verabreicht werden.

Bei Patienten ohne klinischen evidenten Mangel an Vitamin B₁₂ sind nach Einmalgabe von Stickoxydul während der Anästhesie neurologische Störungen aufgetreten. (siehe 4.5 und 4.8.)

Die Indikation für einen längerdauernden Einsatz von Stickoxydul sollte streng und unter Abwägung möglicher Alternativ-Verfahren sowie des individuellen Patientenrisikos zur Entwicklung einer megaloblastären Myelopoese-Störung vorgenommen werden. Stickoxydul sollte niemals länger als 10 Stunden ohne Überprüfung des zellulären Blutbildes auf Zeichen einer megaloblastären Myelopoese-Störung (Anämie, Leukopenie) verwendet werden. Wiederholte Stickoxydul-Anwendungen mit Abständen kürzer als 4 Tage müssen von regelmäßigen Blutbildkontrollen begleitet werden (siehe 4.8.).

Vitamin B₁₂-Substitution, orale Zufuhr von Methionin oder hochdosierter Folsäure sind in der Lage, diese Effekte zu verhindern bzw. zu beheben.

Bei Beendigung der Stickoxydul-Zufuhr tritt durch die schnelle Rückdiffusion in die Alveolarräume der Lunge eine Sauerstoffunterversorgung (sog. Diffusionshypoxie) auf, die durch die Narkoseausleitung mit reinem Sauerstoff (100 Vol.-% O₂) im Inspirationsgas verhindert wird.

Wegen der Diffusion von Stickoxydul durch Gummi dringt bei der Narkose unter Verwendung eines Tubus mit Blockmanschette Stickoxydul in diese ein und kann über die Volumen- und Druckzunahme Schäden an der Trachealschleimhaut bzw. Trachealwand verursachen oder zur Verlegung der Atemwege führen. Durch regelmäßige Kontrolle und Anpassung des Manschettendruckes wird eine Schädigung vermieden.

Im Fall einer Verlegung der Eustachischen Röhre, Ohrenschmerzen und/oder Mittelohrentzündung und/oder Trommelfellruptur kann ein Druckanstieg in der Paukenhöhle beobachtet werden (siehe 4.8.)

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 Patienten mit Risiko für intrakraniellen Bluthochdruck sollte der Schädelinnendruck (siehe 4.8) streng überwacht werden, da eine Zunahme des Druckes bei der Gabe von Stickoxydul bei manchen Patienten mit intrakraniellen Störungen beobachtet wurde.

Wenn Stickoxydul als Analgetika eingesetzt wird:

- Um den Bewusstseinszustand besser einzuschätzen ist eine Selbstverabreichung durch den Patienten zu bevorzugen.
- Eine zusätzliche Überwachung ist bei Patienten erforderlich, welche gleichzeitig Zentralnervensystem dämpfende Arzneimittel, insbesondere Opiate und Benzodiazepine, einnehmen, da ein erhöhtes Risiko für eine tiefe Sedierung besteht (siehe 4.5),

Kinder und Jugendliche:

Stickoxydul kann bei Neugeborenen in seltenen Fällen zur Atemdepression führen (siehe 4.8.). Wenn Stickoxydul um den Geburtszeitpunkt verabreicht wird, muss das Neugeborene auf eine mögliche Atemdepression untersucht werden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In Kombination mit anderen, das Zentralnervensystem dämpfenden Arzneimitteln muss mit einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung gerechnet werden. Dies gilt insbesondere für die sedierende und atemdeprimierende Wirkung von Barbituraten, Opioiden und Inhalationsanästhetika. Auch die Wirkung von Alkohol wird verstärkt. Nach Absetzen von Stickoxydul sind diese Wechselwirkungen innerhalb weniger Minuten reversibel.

Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Stickoxydul mit anderen Inhalationsanästhetika kommt es zu einer erhöhten und rascheren Aufnahmerate der verwendeten Anästhetika (Second-Gas-Effect). Die Herzmuskelkraft kann bei einer gleichzeitigen Anwendung von Stickoxydul, Opioiden und/oder anderen Inhalationsanästhetika negativ beeinflusst werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, welche in den Vitamin B₁₂ und/oder Folatmetabolismus eingreifen kann es wie bei Methotrexat zu Wirkungsverstärkung (auch der unerwünschten Wirkungen) kommen.

Patienten, die eine intraokulare Gasinjektion (zB SF₆, C₃F₈, C₂F₆) erhalten haben solange die Gasblase besteht sowie 3 Monate nach der letzten Injektion eines ophthalmologischen Gases. Eine Ausdehnung der Gasblase durch Stickoxydul kann schwere Sehstörungen hervorrufen. (siehe 4.5 und 4.8)

Kinder und Jugendliche

Die vorhandene Literatur lässt bei Kindern und Jugendlichen keine anderen als die oben angeführten Wechselwirkungen erwarten.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

An Ratten wurden milde teratogene Effekte von Stickoxydul nachgewiesen, wenn die Substanz während der Organogenese mehrfach hochdosiert verabreicht wurde.

Schwangerschaft:

Eine große Anzahl an Daten an Schwangeren (über 1‘000 erhaltene Ergebnisse), die einer Einmalgabe von Stickoxydul während des ersten Trimenon ausgesetzt waren, lassen keine Häufung von Fehlbildungen erkennen. Ebenso wurde keine prä- und perinatale Toxizität in Verbindung mit der Verabreichung von Stickoxydul festgestellt. Daher kann bei klinischer Notwendigkeit während der Schwangerschaft Stickoxydul verabreicht werden. Wenn Stickoxydul während des Geburtsvorganges gegeben wird, ist beim Neugeborenen auf das Auftreten von möglichen unerwünschten Nebenwirkungen (siehe 4.4 und 4.8.) zu achten.

Bei Frauen, die berufsbedingt dauerhaft einer Inhalation von Stickoxydul während der Schwangerschaft ausgesetzt sind, wurde bei Fehlen einer geeignete Gasabsaugung bzw. eines Belüftungssystems eine erhöhte Inzidenz von Spontanaborten und Fehlbildungen berichtet. Diese Daten sind allerdings fragwürdig aufgrund methodischer Schwächen und Expositionsszenarien, keine Risiken wurden in späterfolgenden Studien erkannt, bei denen eine ausreichende Absaugung bzw. ein Belüftungssystem installiert war (siehe 4.4. ausreichende Gasabsaugung und Belüftung) .

Stillzeit:

Daten über eine Ausscheidung von Stickoxydul mit der Muttermilch liegen nicht vor. Berücksichtigt man die sehr kurze Halbwertszeit, ist nach einer kurzzeitigen Gabe von Stickoxydul keine Unterbrechung des Stillens indiziert.

Fertilität:

Tierstudien bei geringen Distickstoffmonoxid-Konzentrationen ($\leq 1\%$) deuten auf leichte Veränderungen sowohl der männlichen als auch der weiblichen Fruchtbarkeit hin (siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Es liegen keine relevanten Daten bei Menschen vor.

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

Stickoxydul hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wird nach Beendigung der Zufuhr rasch aus dem Körper eliminiert. Nach dem Ende der Verabreichung von Stickoxydul, vor allem nach längerer Gabe, sollten ambulante Patienten, die Auto fahren oder Maschinen bedienen müssen, solange überwacht werden, bis alle möglicherweise aufgetretenen unerwünschten Wirkungen verschwunden sind und die Patienten denselben Aufmerksamkeitszustand erreicht haben, den sie vor der Behandlung hatten.

4.8. Nebenwirkungen

Stickoxydul tritt rascher in luftgefüllte Hohlräume über als der ausgetauschte Stickstoff. Bei Anwendung von Stickoxydul kann es zum Druckaufbau in nicht entlasteten luftgefüllten Hohlräumen des Körpers kommen.

Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA Konvention nach Häufigkeiten gelistet (sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Megaloblastische Anämie ^{1,2} , Panzytopenie (beobachtet bei vorangegangenen Dispositionen (Cobalaminmangel, Drogenabhängigkeit)), Leukopenie, Agranulozytose (beobachtet nach sehr hoher und langer Tetanusbehandlung)

		in den 50iger Jahren)
Erkrankungen des Stoffwechsels	Nicht bekannt	Vitamin B ₁₂ Mangel ^{1,2} (siehe 4.4 und 4.5)
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Euphorie Unruhe, Angstzustände, Halluzinationen, Träume
	Nicht bekannt	Desorientierung, Missbrauch und Abhängigkeit ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Parästhesie übermäßige Sedierung
	Nicht bekannt	Benommenheit, erhöhter intrakranieller Druck. Krämpfe Abnorme Bewegungen wurden manchmal insbesondere vor dem Hintergrund von Hyperventilation beobachtet. Neurologische Störungen und Myeloneuropathie ^{1,2} Kopfschmerzen Neuropathie Subakute kombinierte Rückenmarksdegeneration
Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths	Nicht bekannt	Ohrschmerzen, Erkrankungen des Mittelohrs, Trommelfellruptur (im Fall von Verlegung der Eustachischen Röhre, siehe 4.4.)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Erbrechen, Übelkeit
Erkrankungen des Auges	Nicht bekannt	Schwere Sehstörungen (aufgrund Ausdehnung des intraokularen Gases, siehe 4.3. und 4.5)
Erkrankungen der Lunge, des Brustraums und des Mediastinum	Nicht bekannt	Atemdepression (bei Neugeborenen, wenn während der Geburt verabreicht, siehe 4.4)

¹ nach längerer oder wiederholter Exposition

^{1,2} aufgrund der Inaktivierung von Vitamin B₁₂, Cofaktor der Methionin-Synthetase, die in die Methionin- und Myelinssynthese, und in den Folsäurestoffwechsel und die Nukleinsäurexyntese involviert ist (siehe Abschnitte 4.3. "Gegenanzeigen", 4.4. "Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" und 4.5." Wechselwirkungen").

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:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

Überdosierung (Inhalation von mehr als 70% Stickoxydul) führt zu Hypoxämie, zu zentralnervösen Schäden und bis zum Tod. Unter diesen Umständen sollte die inhalierte Menge an Stickoxydul reduziert werden und entsprechend spezifische Maßnahmen vom Anästhesisten getroffen werden. Therapeutische Sofortmaßnahme ist die Beatmung mit reinem Sauerstoff

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Allgemeinanästhetika, Distockstoffmonoxid

ATC-Code: N01AX13

Stickoxydul ist ein farb- und geruchloses Gas mit einem Molekulargewicht von 44,01g/mol und einer absoluten Dichte von 1,85 kg/m³ bei 15°C und 1 bar. Stickoxydul ist 1,5-mal schwerer als Luft (relative Dichte 1,53). Es ist weder brennbar noch explosiv, unterhält jedoch die Verbrennung ebenso gut wie reiner Sauerstoff, da bei Temperaturen von über 400°C Sauerstoff abgegeben wird. Es eignet sich daher nicht als Füllgas für laparoskopische Operationen mit Einsatz der Diathermie. Bei Temperaturen über 600°C zerfällt Stickoxydul explosionsartig.

Stickoxydul ist ein schwaches Anästhetikum, aber potentes Analgetikum. Über Mechanismen, die im Einzelnen noch nicht geklärt sind, führt Stickoxydul in Abhängigkeit von der Dosis reversibel zur Beseitigung der Schmerzempfindung (ab 25 Vol.-%), zur Dämpfung vegetativer Reflexe bis zum Bewusstseinsverlust. Das Narkosestadium der chirurgischen Toleranz (MAC₅₀) kann nur unter hyperbaren Bedingungen erreicht werden. Es ist daher als Monoanästhetikum nicht geeignet. Psychotrope Wirkungen setzen bereits bei geringen Konzentrationen ein, die Ausschaltung des Bewusstseins wird jedoch erst bei Konzentrationen zwischen 50 und 70 % erreicht. Bei Konzentrationen zwischen 20 und 50 Vol.-% tritt ein delirartiger Zustand auf, der durch Schwindel, Parästhesien, Euphorien, Unruhe, Ohrensausen und Verlust des Zeitgefühls gekennzeichnet ist.

Aufgrund seiner guten analgetischen Wirksamkeit findet Stickoxydul häufig Verwendung in der Kombinationsanästhesie zusammen mit intravenösen und volatilen Anästhetika, Muskelrelaxantien und Analgetika.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Stickoxydul ist ein gasförmiges Inhalationsanästhetikum, das vollständig über die Lungen aufgenommen wird, keine Eiweißbindung zeigt und ebenso rasch wieder über die Atmung aus dem Organismus eliminiert wird. Eine nennenswerte Biotransformation findet im Organismus nicht statt. Für die Wiedererlangung des Bewusstseins ist somit ausschließlich die pulmonale Elimination über die Atmung ausschlaggebend.

Stickoxydul ist wenig blutlöslich und bindet sich auch nicht an Blutbestandteile, woraus eine rasche Anflutung über die Lungen resultiert. Für die Narkoseeinleitung sind die Höhe der inspiratorischen Konzentration und das Ventilationsausmaß entscheidende Determinanten. Aufnahme und Verteilung im Körper werden ausschließlich durch seine physikalischen Eigenschaften bestimmt. Bereits nach einer Einleitungszeit von 5 min sind mehr als 50 % Stickoxydul-Sättigung des Blutes erreicht, innerhalb von 15 min wird bei einem normalen Erwachsenen unter 70 Vol.-% N₂O eine über 90 %ige Equilibrierung der Gewebe gemessen. Der Transport im Plasma geschieht ausschließlich in physikalischer Lösung. Für die anästhetische Wirkung ist nur der Partialdruck im Hirngewebe

entscheidend, der aufgrund der geringen Löslichkeit des Gases rasch an den Blut- bzw. Alveolar-Partialdruck angeglichen wird. Die Elimination von N₂O nach Beendigung der Zufuhr ist relativ rasch und wird ebenfalls über die Alveolarventilation gesteuert. Bereits nach 5 min ist der größte Teil des Stickoxyduls eliminiert, wobei die Dauer der Stickoxydul-Zufuhr nur einen geringen Effekt auf die Eliminationsdauer ausübt.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet. Auf die jeweils gültige Bestimmung betreffend maximal zulässige Konzentrationen am Arbeitsplatz wird hingewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von *Stickoxydul medizinisch* beträgt **2 Jahre**.

Stickoxydul medizinisch ist nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Angabe auf dem Behälter) nicht mehr zu verwenden. Die Verwendung von *Stickoxydul medizinisch* aus teilentleerten Behältern ist bis zum Verfalldatum zulässig.

Leere Behälter oder Behälter mit Restinhalt sollten dem Vertreiber zur Wiederbefüllung oder Entsorgung übergeben werden.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die folgenden Vorsichtsmaßnahmen für die Lagerung von mit medizinischen Gasen befüllten Behältern müssen befolgt werden:

Behälter nur an einem Ort lagern, der für die Aufbewahrung medizinischer Gase bestimmt und zugelassen ist.

Behälter im Inneren in gut belüfteten Räumen oder draußen in belüfteten Bauten aufbewahren, wo sie vor Regen und direkter Sonneneinstrahlung geschützt sind.

Verbotstafeln für Rauchen und offenes Feuer müssen gut sichtbar angebracht sein.

Die Lagerbereiche müssen sauber, trocken, gut belüftet und frei von brennbaren Materialien sein, damit gewährleistet ist, dass die Gasflaschen bis zu ihrer Verwendung sauber bleiben.

Der Notdienst sollte über die Örtlichkeit des Gaslagers verständigt sein.

Die Lagerung muss so erfolgen, dass eine Trennung unterschiedlicher Gase möglich ist.

Volle und leere Gasflaschen müssen separat gelagert werden.

Sofern bei Flaschen ein Ventilschutz vorgesehen ist, muss dieser bei der Lagerung und dem Transport angebracht sein (z.B. Schutzkappe).

Bei der Lagerung und dem Transport von Behältern mit *Stickoxydul medizinisch* sind außerdem die Angaben im entsprechenden Sicherheitsdatenblatt zu beachten.

Die Behälter sind für Kinder unerschbar aufzubewahren.

Der Lagerstand muss nach dem First-in-First-out Prinzip rotierend verbraucht werden.

6. 5. Art und Inhalt des Behältnisses

Stickoxydul medizinisch wird in unter Druck verflüssigter Form in wiederbefüllbare Gasflaschen mit unterschiedlicher Größe (Inhalt 0,25 bis 40 kg) oder in Flaschenbündel (Inhalt 240 bis 900 kg) abgefüllt.

Wie erkennt man den Gasinhalt?

Der maximale Gasinhalt ergibt sich überschlagsmäßig aus dem spez. Füllgewicht (0,75 kg/l) und ist auf dem Behälter eingeschlagen. Der tatsächliche Gasinhalt kann durch Abwiegen festgestellt werden, in dem man vom aktuellen Gewicht das Tara-Gewicht des Behälters (auf dem Behälter eingeschlagen) abzieht.

z.B.: 32 kg (aktuelles Gewicht) - 25 kg (Tara-Gewicht) = 7 kg Gas

Behälterkennzeichnung:

Farbkennzeichnung: Flaschenschulter DUNKELBLAU

Flaschenventil: Anschluss gemäß ÖNORM M 7390-2
Nr. 11: G 3/8 A (Außengewinde, rechts)
oder bei Kleinflaschen bis 3 l Nenninhalt:
Nr.: 12: G 3/4 (Innengewinde, rechts)

Flaschenbündel: Kennzeichnung und Entnahmeanschluss nach
Transportvorschriften und firmenspezifischen Festlegungen.

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

Die folgenden Hinweise für die Handhabung von mit medizinischen Gasen befüllten Behältern müssen befolgt werden:

Medizinische Gase nur für medizinische Zwecke laut Indikationsliste verwenden.

Behälter sollten nur von geschultem Personal gehandhabt werden.

Die Inhalationshilfen (z. B. Nasenbrille, Atemmaske, Tubus) müssen für die jeweilige Applikation geeignet sein.

Nur solche technische Ausrüstung verwenden, die für das spezielle Produkt, den vorgesehenen Druck und die Temperatur geeignet ist. Im Zweifelsfall den Gaslieferanten konsultieren.

Behälter dürfen nicht übermalt werden, alle Einprägungen dürfen nicht beschädigt werden; Kennzeichnungsetiketten dürfen nicht entfernt werden.

Veränderungen und Reparaturen an Behältern, Armaturen und anderen technischen Ausrüstungsteilen dürfen nur von entsprechenden Fachkräften durchgeführt werden.

Eine missbräuchliche Verwendung der Behälter sowie eine Befüllung durch den Verbraucher oder Dritte sind nicht statthaft.

Behälter gegen Umfallen sichern (z.B. Verwendung eines Flaschenwagens) und vor mechanischer Beschädigung schützen.

An Verbraucherstellen dürfen nur die für die ununterbrochene Gasentnahme nötigen Behälter vorhanden sein (keine Lagerung).

Behälter gegen unzulässige Erwärmung (in der Regel über 40 °C) schützen

Vor Anschluss eines Behälters muss sichergestellt sein, dass ein Rückstrom vom Leitungssystem in den Behälter nicht möglich ist.

Zur Entnahme von *Stickoxydul medizinisch* aus einem Behälter ist erforderlichenfalls eine geeignete Druckreduziereinrichtung anzuschließen. Die Bedienungsanleitung für diese Einrichtung ist unbedingt zu beachten. Verunreinigung des Anschlusses vermeiden.

Ventile langsam, ruckfrei und vollständig öffnen; hierzu keine Gleit- oder Schmiermittel sowie Werkzeuge benutzen.

Die Dichtheit des Anschlusses sollte mit geeigneten Methoden überprüft werden (Leckspray).

Für die Entnahme von *Stickoxydul medizinisch* sind die dafür vorgesehenen Behälter nur im stehenden Zustand zu verwenden. Dies gilt auch für die speziell gekennzeichneten Steigrohrflaschen zur Entnahme von verflüssigtem Stickoxydul

Nach Gebrauch und bei längerer Unterbrechung der Gasentnahme alle Absperrorgane schließen.

Im Gefahrenfall ist das Ausströmen von *Stickoxydul medizinisch* durch Schließen des entsprechenden Absperrorgans am Behälter (siehe gegebenenfalls Bedienungsanleitung) zu unterbinden.

Verunreinigung der Behälter (z.B. durch Feuchtigkeit oder Eindringen von Wasser in die Behälter) vermeiden.

Rückgabe der Behälter mit geringem Überdruck. Hierdurch wird unter anderem sichergestellt, dass keine Fremdstoffe in den Behälter eindringen können.

Bei der Anwendung nicht rauchen, offene Flammen und Zündquellen fernhalten. Feuergefahr bei Kontakt mit leicht brennbaren Stoffen. Anreicherung der Umgebungsluft mit Stickoxydul vermeiden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AIR LIQUIDE AUSTRIA GmbH
Sendnergasse 30
A-2320 Schwechat
Telefon: 01 / 701 09 - 0
Telefax: 01 / 701 09 - 214

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-26087

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Oktober 2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. April 2012

10. STAND DER INFORMATION

August 2018

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten, Abgabe gemäß §59 Abs. 8 AMG