



ENTONOX[®].

Schmerzhafte Eingriffe bewältigen.



Eine schnelle, sichere und wirksame Schmerzlinderung muss nicht invasiv sein¹.

ENTONOX® ist ein gebrauchsfertiges Gasgemisch von PanGas Healthcare aus 50 % Distickstoffmonoxid und 50 % Sauerstoff. Das ausgewogene Verhältnis von Distickstoffmonoxid und Sauerstoff sichert eine gute Oxygenierung und minimiert die Gefahr einer akzidentellen Sedierung¹.

ENTONOX® ist ein stark wirkendes Analgetikum mit einem schnellen Wirkungseintritt, es ist einfach zu verabreichen und zu regulieren, und nach Beendigung der Inhalation wird es rasch aus dem Körper ausgeleitet. ENTONOX® wird über eine Gesichtsmaske verabreicht, wobei die Abgabe des Gasgemischs durch ein Trigger-Ventil reguliert wird. In einigen Fällen wird bei den Patienten, die Probleme mit einem Trigger-Ventil haben, ein Durchflussventil eingesetzt, z. B. bei Kleinkindern².

Die analgetische und sedierende Wirkung von vorgemischtem Distickstoffmonoxid und Sauerstoff ist ausreichend belegt. Ein rascher Wirkungseintritt und Wirkungsabbau in Kombination mit einem hohen Grad an Sicherheit machen ENTONOX® zu einer attraktiven Alternative in Notfällen und anderen Situationen, in denen eine schnelle und kontrollierte Schmerzlinderung erforderlich ist.

Es wurde erfolgreich in Situationen eingesetzt wie beispielsweise (jedoch nicht darauf beschränkt) bei Repositionierung von Frakturen^{4,5}, Gelenkmanipulationen⁶, schmerzhaften Diagnostikverfahren⁷⁻¹⁴, Venenpunktionen^{15,16}, Wundversorgung und Abszessdrainage⁶, Geburt¹⁷ sowie akuten Traumata³. Seine analgetischen und Angst lösenden Eigenschaften spielen eine wichtige Rolle bei der Überwindung von Ängsten, die Patienten vor einem schmerzhaften Eingriff haben.

Distickstoffmonoxid zeigt je nach Dosierung eine analgetische Wirkung, hebt die Schmerzschwelle an und verringert den empfundenen Schmerzpegel¹⁸. Sobald das Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemisch verabreicht wird, tritt die Wirkung innerhalb von Minuten ein. Die kognitiven bzw. psychometrischen Wirkungen klingen nach Beendigung der Verabreichung rasch ab und sind 5 bis 10 Minuten nach dem Absetzen vernachlässigbar gering.

- Nicht invasives Inhalationsanalgetikum
- Rascher Wirkungseintritt/Wirkungsabbau
- Nicht nur Analgetikum, zusätzliche sedierende und Angst lösende Eigenschaften

Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemisch.

Schneller Wirkungseintritt und Wirkungsabbau.



Der schnelle Wirkungseintritt und Wirkungsabbau macht das Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemisch zu einer idealen Lösung bei schmerzhaften Prozeduren von relativ kurzer Dauer. Die Wirkung setzt innerhalb von wenigen Minuten ein und klingt innerhalb von 5–10 Minuten wieder ab.

Einfach.

- Nicht invasiv
- Bedarfsorientiert
- Minimaler Personalaufwand
- Einfache Handhabung

Gute Verträglichkeit.

- Minimale kardiovaskuläre oder respiratorische Auswirkungen
- Minimale Nebenwirkungen

Ein kostengünstiges Analgetikum, das Vertrauen weckt.

Wirksam und einfach in der Anwendung

ENTONOX® kann unter Aufsicht von speziell geschulten Sanitätern, Pflegekräften oder Hebammen verabreicht werden, wodurch das Personal sehr effektiv eingesetzt werden kann¹. Der rasche Wirkungsabbau minimiert den Überwachungsaufwand nach dem Eingriff, ein klarer Vorteil bei der Ambulanz-/Praxisversorgung, wo eine kurze Erholungsphase und ambulante Behandlung angestrebt wird¹.

Distickstoffmonoxid wird nur mit geringen Auswirkungen auf das Herz, den Kreislauf und die Atmung in Verbindung gebracht. Auch bei Patienten mit Herzerkrankungen oder respiratorischen Problemen sind die Wirkungen von Distickstoffmonoxid auf den Kreislauf oder die Atmung in den meisten Fällen gering und ohne klinische Relevanz^{19,20}.

Distickstoffmonoxid zeigt in Studien auch bei Patienten mit Erkrankungen der Koronararterien nur geringe Nebenwirkungen. In Studien über den akuten Herzinfarkt wurde die analgetische Wirkung von Distickstoffmonoxid ohne hämodynamische Auswirkungen oder signifikante Nebenwirkungen besonders erwähnt^{21,22}.

Abgesehen von geringeren Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit und Übelkeit wurde von keinen ernsthaften Nebenwirkungen in Studien über den Einsatz eines Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemischs bei Erwachsenen und Kindern berichtet^{1,23,24}.

- Effektiv, wirksam und einfach in der Anwendung
- Vernachlässigbar geringe kardiovaskuläre oder respiratorische Nebenwirkungen
- Nicht kumulativ



Bewährte Vorteile bei breit gefächerten Anwendungsmöglichkeiten.

ENTONOX® weist alle Eigenschaften eines idealen Analgetikums auf: nicht invasiv, schneller Wirkungseintritt und Wirkungsabbau, erwünschte Wirkungen, nur leichte Nebenwirkungen sowie einfache Anwendung und Handhabung. ENTONOX® bietet breit gefächerte Anwendungsmöglichkeiten, von der Notfallmedizin über schmerzhafte Diagnostik bis hin zu therapeutischen Verfahren.

Nofallmedizin

In einer der ersten Abhandlungen über den Einsatz von Distickstoffmonoxid in einem präklinischen Umfeld zur Selbstverabreichung von Patienten mit schweren Schmerzen hat es sich als gut verträglich und zur Verringerung von Schmerzen und Angstgefühlen als wirksam erwiesen²⁵. Anschliessende Studien haben den Wert eines Kurzzeitanalgetikums mit geringen Komplikationen oder negativen Nebenwirkungen, abgesehen von einer leichten Schläfrigkeit, nachgewiesen.

Schmerzhafte Eingriffe in der Pädiatrie

Auf das Fehlen eines adäquaten Schmerzmittels für Kinder, bei denen schmerzhafte Eingriffe vorgenommen werden, wurde in zahlreichen Studien hingewiesen^{5,15,16,23,24,25}.

Eine unzureichende Schmerzlinderung und die daraus resultierende Qual kann lang anhaltende Wirkungen auf die zukünftige Schmerztoleranz und Reaktion auf Schmerzen haben²⁶. Eine schnell wirkende, nicht invasive Technik ist besonders bei kleinen Kindern vorteilhaft, die ihren Schmerz nicht rationalisieren oder den empfundenen Schmerzgrad nicht kommunizieren können. Die analgetischen und Angst lösenden Wirkungen in Zusammenhang mit Distickstoffmonoxid weisen auf eine erhöhte Akzeptanz bei zukünftigen Eingriffen hin²⁷. Die geringen Nebenwirkungen und der schnelle Wirkungsabbau unterstützen die Erholungsphase und machen eine extensive Überwachung nach dem Eingriff nahezu überflüssig. Studien haben gezeigt, dass der Einsatz bei Eingriffen an Kindern für die Kinder, die Eltern und das Personal sehr zufriedenstellend ist²⁸.



LIV
Linde Integrated Valve

752 000 838 9227
UN 3158

AGA
LIVOPAN 50 %/50 %

Biopsien und schmerzhafte Diagnoseverfahren

Verschiedene Studien haben die Wirksamkeit von Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemischen im Vergleich zu einem Placebo oder alternativen Behandlungsmethoden in Verbindung mit kleineren chirurgischen Eingriffen bei Erwachsenen gezeigt.

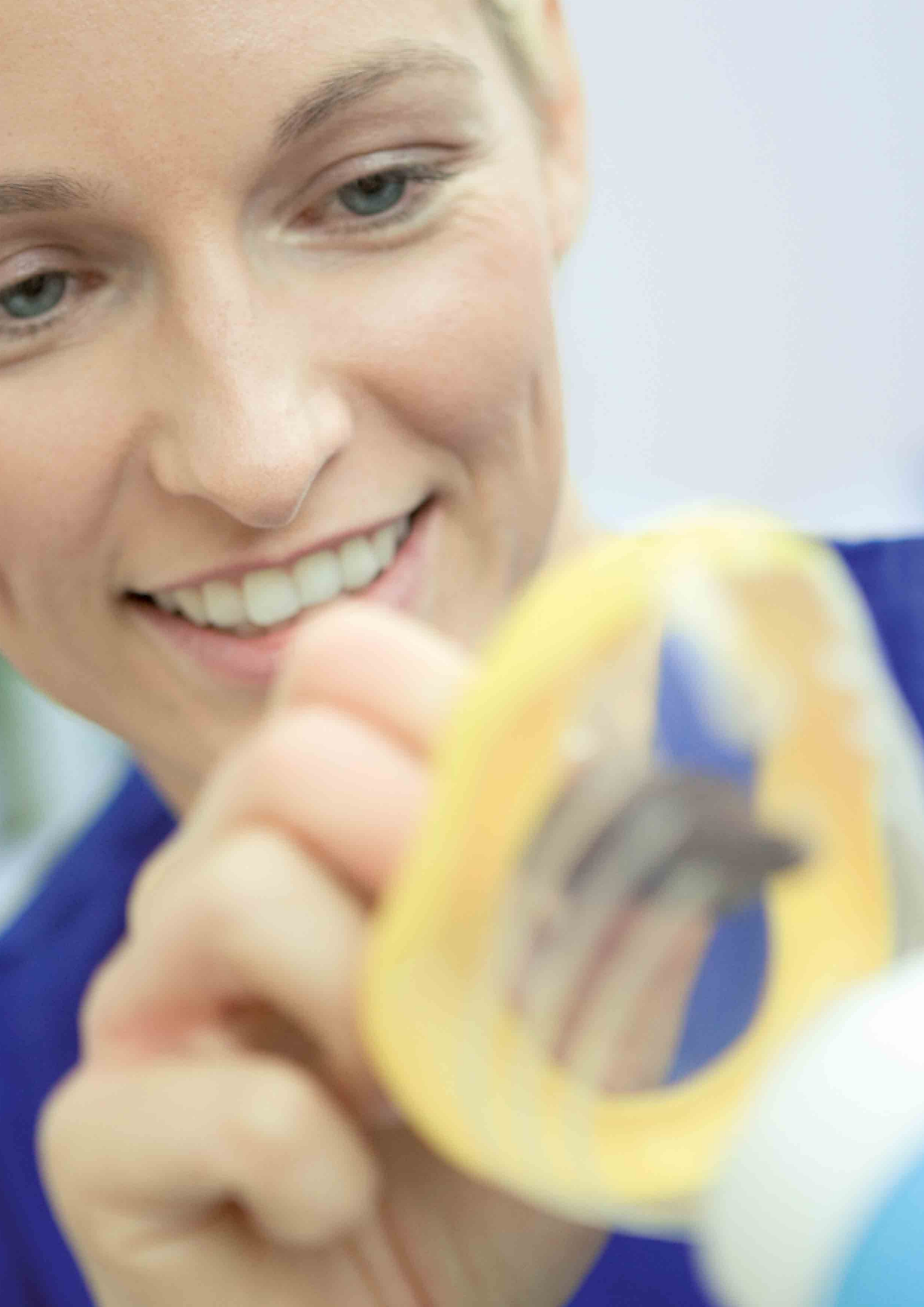
In einer placebo-kontrollierten Studie wurde Distickstoffmonoxid für eine sichere und wirksame Analgesie bei perkutanen Leberbiopsien eingesetzt⁷. Bei Patienten mit einer geplanten transrektalen Ultraschall-Prostatabiopsie sorgte Distickstoffmonoxid für eine schnelle und wirksame Schmerzlinderung gegenüber einem Placebo und 1 %igem Lidocain^{8,9}. Eine Sedierung mit Distickstoffmonoxid während einer Koloskopie erwies sich im Vergleich zu einer intravenösen Sedierung als sicher und wirksam und trug zu einer schnelleren Erholung, kürzeren Entlassungszeiten, weniger Unbequemlichkeit und Übelkeit bei^{10,11,12}.

Die analgetischen und sedierenden Eigenschaften des Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemischs wurden auch

im Rahmen einer faseroptischen Bronchoskopie bei Erwachsenen und Kindern untersucht. Bei Erwachsenen hat sich die Inhalation eines äquimolaren Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemischs als wirksam bei der Verringerung der Patientenbeschwerden und als eine mögliche Alternative zur Allgemeinanästhesie gezeigt¹³. Bei Kindern hat sich eine verbesserte Wirksamkeit bei der Sedierung, Schmerzkontrolle und Zuverlässigkeit gezeigt¹⁴.

Geburtshilfe

Ein selbstverabreichtes Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Gemisch ist einfach und erfordert weniger Personal als andere Analgesieverfahren während der Wehen, z. B. die Epiduralanalgesie. Es ist keine Überwachung erforderlich und ist für Mütter akzeptabel¹⁷. Distickstoffmonoxid bietet Schmerzlinderung und wirkt sowohl für die Mutter als auch für das Neugeborene beruhigend²⁹. Es sind keine Zwischenfälle bekannt. Distickstoffmonoxid beeinflusst nicht die Wehendauer und hat keine entspannende Wirkung auf den Uterus³⁰.



Erhöhung des Standards bei der Sicherheit für Patienten und Anwender.

PanGas Healthcare hat eine sofort einsatzbereite Distickstoffmonoxid-Sauerstoff-Analgesiemischung für eine sichere Handhabung und Verabreichung entwickelt. ENTONOX® ist in Leichtgewichtszylindern erhältlich, dadurch ist weniger Kraftaufwand beim Heben, Tragen und Bedienen erforderlich. LIV® (Linde Integrated Valve, Integriertes Ventil von Linde) gewährleistet die Patienten- und Anwendersicherheit, ohne den Regler wechseln zu müssen, da kein Umgang mit hohem Fülldruck erforderlich ist und kein Leckrisiko besteht. Mit dem integrierten Regler wird ein niedriger konstanter Auslassdruck und -fluss für die erforderliche Behandlung erzielt.

- Leichter Aluzylinder
- Integriertes Ventil
- Gesteuerte Gasabgabe
- Normaler Fülldruck



Engagement für die Arbeitsumgebung.

Laut der Arbeitsgruppe der American Society of Anesthesiologists im Umgang mit Spuren von Anästhesiegasen gibt es keine ausreichenden Anhaltspunkte, um eine Routineüberwachung des Personals zu empfehlen, das Spuren von Anästhesiegasen ausgesetzt ist. Voraussetzung ist, dass die Arbeitsabläufe beachtet werden, die die Einhaltung bestehender Arbeitsgrenzwerte sicherstellen³¹.

Zur Minimierung potenzieller negativer Wirkungen auf die Gesundheit in einer Arbeitsumgebung mit Spuren von Anästhesiegasen haben die meisten Behörden klare Empfehlungen zur Qualität der Umgebungsluft festgelegt.

Die maximal zulässige Menge an Distickstoffmonoxid variiert von Land zu Land, liegt aber im Allgemeinen im Bereich zwischen 25 ppm und 100 ppm für einen Arbeitszeitraum von 8 Stunden. Diese Werte sollten dort, wo Distickstoffmonoxid eingesetzt wird, eingehalten werden. Distickstoffmonoxid ist in der Schweiz wegen seiner langjährigen Verwendung toxikologisch gut untersucht. Gestützt darauf ist der MAK-Wert auf 100 ppm (182 mg/m³) festgelegt worden, der in einer Arbeitsschicht kurzzeitig während 4 × 15 Minuten den Wert von 200 ppm nicht überschreiten darf.

- Da Distickstoffmonoxid nicht abgebaut wird, muss die Luft mit dem ausgeatmeten Gas gereinigt werden, damit Konzentrationen in der Arbeitsumgebung vermieden werden.
- Distickstoffmonoxid darf nur in Räumen mit einer geeigneten Belüftung bzw. mit einer Reinigungsanlage verabreicht werden.
- Distickstoffmonoxid sollte mit dem geringsten wirksamen Durchfluss verabreicht werden, um Gas in der Abluft und ökologische Auswirkungen zu vermeiden.
- Die nationalen Richtlinien über Luftqualität müssen eingehalten werden.



Der Anbieter und Berater Ihrer Wahl.

PanGas Healthcare engagiert sich für eine Zusammenarbeit mit den Beschäftigten im Gesundheitswesen und bei den Aufsichtsbehörden, um den sicheren Einsatz von Medizinprodukten zu fördern und die Patientenversorgung zu verbessern. Unsere therapeutischen Lösungen umfassen medizinische Gase, Logistik, Sicherheitssysteme, technische Lösungen, Service und Schulung. Damit wird die Entwicklung besserer Arbeitsabläufe für zugelassene medizinische Gase unterstützt.

Weitere Informationen finden Sie unter:
www.pangas-healthcare.ch

Fachinformation für Humanarzneimittel

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ENTONOX[®], Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe: Distickstoffoxid, Sauerstoff
Hilfsstoffe: keine

GALENISCHE FORM UND WIRKSTOFFMENGE PRO EINHEIT

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet
Distickstoffoxid, Sauerstoff 50 % mol/mol (unter 170 bar Druck bei 15 °C)

INDIKATIONEN/ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN

Analgesie und Anxiolyse bei mässig schmerzhaften Eingriffen und bei schmerzhaften unter Lokalanästhesie durchgeführten Operationen wie:

- Notfalltherapie: in der Traumatologie, bei Verbrennungen, schmerzhafter Bergung und/oder eines schmerzhaften Transportes von Patienten.
- Schmerzhaftige Eingriffe von kurzer Dauer: bei Erwachsenen und Kindern, insbesondere bei Lumbal-, Pleura-, Gelenk-, Knochenmark- und Venenpunktionen, Biopsien, Bronchuskopien, gastro-intestinalen Endoskopien, kleinen oberflächlichen chirurgischen Eingriffen, Wundversorgungen, Verbinden bei Verbrennungen, Repositionieren von einfachen Frakturen und peripheren Luxationen und Blasenkateterisierung bei Kindern.
- Zahnbehandlungen bei Kindern und ängstlichen Erwachsenen
- Geburtshilfe: wenn die Wirkung einer Periduralanästhesie abgewartet werden muss, wenn diese verweigert wird oder nicht durchgeführt werden kann.

DOSIERUNG/ANWENDUNG

Alle Personen, die ENTONOX[®] verabreichen und die Verabreichung überwachen, müssen entsprechend in der Anwendung dieses medizinischen Gases geschult und geübt sein.

Bei der Verabreichung von ENTONOX[®] müssen angemessene Geräte zur Freihaltung der Luftwege sowie zu sofortiger Reanimation bereitstehen.

Dosierungsschema

Der Fluss des Gasgemisches wird durch die Ventilation der spontanen Atmung des Patienten bestimmt. Der Patient muss während der Verabreichung ständig durch eine Person überwacht werden, die ausschliesslich für diese Aufgabe zuständig ist. Ist der Patient nicht mehr ansprechbar, ist die Verabreichung sofort abzubrechen. Die volle analgetische Wirksamkeit des Gasgemisches stellt sich nach etwa drei Minuten Inhalation ein. Das Gasgemisch ist solange nötig während des gesamten Eingriffs weiter zu verabreichen. Seine Wirkung klingt schon innerhalb von Minuten nach Ende der Verabreichung ab. ENTONOX[®] darf jedoch nicht über längere Zeiträume hinweg eingesetzt werden. Es sollte nicht länger als 60 Minuten pro Tag verabreicht werden. Die wiederholte Verabreichung innerhalb von 14 Tagen ist sorgfältig abzuwägen, um das Risiko möglicher Nebenwirkungen zu minimieren (siehe «Besondere Vorsichtsmassnahmen bei der Anwendung»).

Verabreichungsmethode:

Übliche Anwendung

Die Verabreichung muss durch medizinisch geschulte Personen erfolgen.

Der Patient muss für die Behandlung nicht nüchtern sein.

ENTONOX[®] wird mit Hilfe einer Maske verabreicht, die an die Morphologie des Patienten angepasst ist, und entweder mit einem automatisch gesteuerten Dosierventil oder einem Rückschlagventil ausgestattet ist.

Die automatisch kontrollierte Verabreichung ist vorzuziehen. Um eine vollständige Kooperation des Patienten zu erreichen, müssen ihm Ziel und Wirkung der Inhalation sowie die Art der Verabreichung erklärt werden. Vor der Durchführung des Eingriffes wird die Maske während einer Induktionsperiode von 3 Minuten aufgesetzt. Während dieser Zeit wird der verbale Kontakt mit dem Patienten aufrechterhalten. Die Person, die die Verabreichung überwacht, signalisiert ihre Zustimmung für den Beginn des Eingriffes. Die Inhalation erfolgt während der gesamten Dauer des Eingriffes. Der Patient wird dazu aufgefordert, normal zu atmen. Während der Verabreichung ist die Überwachung vor allem auf den Patienten ausgerichtet. Der Patient soll entspannt sein, normal atmen und auf einfache Anweisungen antworten. Bei Auftreten einer schweren Sedierung mit Verlust des verbalen Kontaktes wird die Maske bis zur Wiederaufnahme des Kontaktes abgenommen.

Zahnheilkunde

Je nach Art der Beatmung des Patienten kann eine Nasenmaske oder eine Nasen-Mundmaske verwendet werden. Wenn eine Behinderung des Patienten es diesem nicht ermöglicht, die Maske an richtiger Stelle zu halten, wird sie von einer Hilfsperson unterstützend festgehalten.

Nach einer 3-minütigen Induktionsperiode kann der Eingriff beginnen. Wird eine Nasenmaske verwendet, kann der Eingriff kontinuierlich durchgeführt werden. Die Inhalation erfolgt während der gesamten Dauer des Eingriffes. Am Ende der Behandlung wird die Maske entfernt und der Patient wird für 5 Minuten im Behandlungsstuhl ruhen gelassen.

Geburtshilfe

Die Inhalation wird zu Beginn einer Wehe eingeleitet, bevor der Schmerz auftritt. Die Gebärende soll während der gesamten Dauer der Kontraktion normal atmen und die Inhalation, sobald der Kontraktionsschmerz abnimmt, unterbrechen. Wegen des Risikos einer Sauerstoffsättigung darf zwischen den Kontraktionen nicht hyperventiliert werden und eine kontinuierliche Überwachung der Sauerstoffsättigung ist erforderlich.

KONTRAINDIKATIONEN

ENTONOX[®] darf in folgenden Fällen nicht eingesetzt werden:

- bei Patienten mit Gesichtstrauma im Bereich der Maske
- bei Patienten mit folgenden Erkrankungen/Symptomen: Pneumothorax, Gasembolie, nach Tauchgängen und wenn die Gefahr einer Dekompressionskrankheit besteht, in Verbindung mit einer Pneumoenzephalographie, nach einem kardiopulmonalen Bypass, mit Herz-Lungen-Maschine oder bei einem ersten Schädeltrauma, da sich Luftblasen (Emboli)/luftgefüllte Räume aufgrund des Distickstoffoxids ausdehnen können
- bei Patienten, die in den letzten 2 Monaten eine intraokuläre Gasinjektion (z. B. SF₆, C₃F₈) erhalten haben, da die Gefahr einer weiteren Ausdehnung der Gasblase besteht, die zur Erblindung führen kann
- bei Patienten mit Anzeichen eines Darmverschlusses (Ileus), da die Gefahr einer weiteren Ausdehnung des Darms besteht
- bei Patienten mit Herzversagen oder ersten Funktionsstörungen des Herzens (z. B. nach einer Herzoperation), da aufgrund des leicht negativ inotropischen Effekts die Gefahr einer Verschlechterung



der Dekompensation besteht

- bei Patienten, die dauerhaft Zeichen von Verwirrung, Abweichungen der kognitiven Funktion oder andere Zeichen zeigen, die auf erhöhten Schädelinnendruck zurückzuführen sein könnten, da Distickstoffoxid den Schädelinnendruck noch weiter verstärken kann
- bei Patienten mit verringertem Bewusstsein und/oder verringerter Fähigkeit zur Mitarbeit, da durch Schutzreflexe nicht vorhanden sein könnten

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Es ist dafür zu sorgen, dass die Distickstoffoxidkonzentration im Arbeitsbereich so gering wie möglich und im Rahmen der vor Ort geltenden Bestimmungen bleibt.

Zurzeit lässt sich kein klarer Kausalzusammenhang zwischen Distickstoffoxid und den Fällen verminderter Fruchtbarkeit dokumentieren, von denen bei medizinischem Personal und Sanitätern berichtet wurde, die dem Gas wiederholt in nicht richtig belüfteten Räumen ausgesetzt waren. Die Räume, in denen ENTONOX[®] häufig eingesetzt wird, müssen ein ordnungsgemässes System für Lüfterneuerung und Belüftung oder ein Absaugsystem besitzen, das die Distickstoffoxidkonzentration in der Umgebungsluft unterhalb der jeweiligen nationalen Richtlinien hält (zeitbezogene Durchschnittskonzentration, «Time Weighted Average», TWA).

ENTONOX[®] muss in dafür angepassten Räumen verabreicht werden, die eine Sauerstoffversorgung und eine Absaugung besitzen und in denen Apparate für die künstliche Beatmung bereitstehen. Es müssen Mitarbeiter anwesend sein, die in Notfallmassnahmen geschult sind.

Das Gasgemisch ist bei Temperaturen oberhalb 0 °C zu lagern und zu verabreichen. Bei niedrigeren Temperaturen können sich die beiden Gasbestandteile trennen, was zu Hypoxie führen kann.

Die Verabreichung an Kinder ist vom vierten Lebensjahr an möglich (da in diesem Alter aktive Mitarbeit möglich ist). Bei jüngeren Kindern muss die Verabreichung durch einen mit der Methode vertrauten Arzt erfolgen. Die Erfolgsquote liegt bei Kindern unter drei Jahren niedriger, da deren minimale wirksame Alveolarkonzentration über der von älteren Kindern liegt.

Es besteht ein Abususpotential.

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.

Besondere Vorsichtsmassnahmen bei der Anwendung

Distickstoffoxid kann die Wirkung von Vitamin B₁₂ beeinträchtigen. ENTONOX[®] darf bei Risikopatienten mit Defiziten bei der Aufnahme oder Absorption von Vitamin B₁₂ nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Ersatz- oder Substitutionstherapien sind zu erwägen.

Das in ENTONOX[®] enthaltene Distickstoffoxid kann zur Erhöhung des Mittelohrdrucks führen, mit entsprechenden Schmerzen durch das gespannte Trommelfell.

ENTONOX[®] darf bei Patienten, die eine intraokuläre Gasinjektion erhalten haben, nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Es ist sicherzustellen, dass diese ausreichend lange zurückliegt, da die Gefahr besteht, dass Sehstörungen auftreten.

Bei Patienten, die neurodepressiv wirksame Arzneimittel erhalten, im Wesentlichen Morphine und Benzodiazepine, besteht ein erhöhtes Risiko von Somnolenz, Desaturierung, Erbrechen und Blutdruckabfall. Hier ist eine Bewertung und Überwachung durch einen Anästhesisten oder einen mit der Methode vertrauten Arzt erforderlich.

Nach Ende der Verabreichung von ENTONOX[®] müssen die Patienten ruhen und solange überwacht werden, bis alle möglicherweise aufgetretenen Nebenwirkungen abgeklungen sind und die Patienten ihre ursprüngliche Vigilanz wiedererlangt haben.

INTERAKTIONEN

Wechselwirkungen mit anderen medizinischen Produkten

Wird Distickstoffoxid (ENTONOX[®]) zusammen mit Arzneimitteln verabreicht, die auf das zentrale Nervensystem wirken (z. B. Opiate, Benzodiazepine und andere Psychotropika), kann es zu additiven Wirkungen kommen. Distickstoffoxid verstärkt unerwünschte Wirkungen von Methotrexat.

Sonstige Wechselwirkungen

Die Anwendung von Distickstoffoxid führt zur Inaktivierung des Vitamins B₁₂ (eines Kofaktors bei der Methioninsynthese), was den Folatstoffwechsel beeinträchtigt. Längere Verabreichung von Distickstoffoxid beeinträchtigt also die DNA-Synthese. Diese Störungen können zu megaloblastischen Veränderungen des Knochenmarks und möglicherweise zu Myeloneuropathie und subakuter kombinierter Degeneration des Rückenmarks führen. ENTONOX[®] darf also nur zeitlich begrenzt verabreicht werden.

SCHWANGERSCHAFT, STILLZEIT

Schwangerschaft

ENTONOX[®] kann den Folsäuremetabolismus beeinträchtigen. Bei Tierversuchen wurden teratogene Wirkungen nachgewiesen.

In epidemiologischen Untersuchungen wurde eine erhöhte Rate von Fehlgeburten, Fötus-Fehlbildungen und verringerter Fruchtbarkeit bei Mitarbeitern festgestellt, die Distickstoffoxid über längere Zeiträume hinweg in Spurenkonzentrationen eingeatmet haben. Aufgrund methodologischer Probleme liefert jedoch keine dieser Untersuchungen formale Beweise für die genannten Auswirkungen. Die epidemiologischen Daten reichen nicht aus, um mögliche schädliche Wirkungen auf die embryonale und fötale Entwicklung einzuschätzen. Daher soll ENTONOX[®] während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dies ist absolut notwendig.

Stillzeit

ENTONOX[®] kann während des Stillens angewendet werden.

WIRKUNG AUF DIE FAHRTÜCHTIGKEIT UND AUF DAS BEDIENEN VON MASCHINEN

Während einiger Stunden nach Verabreichung des Gasgemisches sollte der Patient weder Fahrzeuge führen noch Maschinen bedienen.

Patienten, die ambulant behandelt werden und fahren, Maschinen bedienen oder andere psychomotorische Tätigkeiten ausführen müssen, müssen solange überwacht werden, bis alle möglicherweise aufgetretenen Nebenwirkungen abgeklungen sind und die Patienten ihre ursprüngliche Vigilanz wiedererlangt haben.

UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN

Bei längerer oder wiederholter Verabreichung von ENTONOX® wurden neurologische Störungen wie Rückenmarks- oder Polyneuropathie sowie megaloblastische Anämie mit Leukopenie berichtet. Bei Patienten, die Anzeichen eines Mangels an Vitamin B12 zeigen, sind Ersatz oder Substitutionstherapien zu erwägen.

Während der Behandlung können die folgenden Nebenwirkungen auftreten, die aber einige Minuten nach Ende der Verabreichung des Gasgemisches wieder verschwinden unter Berücksichtigung folgender Definitionen:

Häufig (< 1/10, ≥ 1/100), Gelegentlich (< 1/100, ≥ 1/1000).

Störungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl, Benommenheit, sensorische Wahrnehmungsänderungen.

Gelegentlich: starke Sedierung.

Generalisierte Krampfanfälle (Häufigkeit nicht bekannt).

Gastrointestinale Störungen

Häufig: Übelkeit und Erbrechen.

Psychiatrische Erkrankungen

Abhängigkeit.

ÜBERDOSIERUNG

Aufgrund der Verabreichungsmethode, bei der die Gasmenge durch die spontane Ventilation des Patienten bei Bewusstsein bestimmt wird, sind Überdosierungen von ENTONOX® äusserst unwahrscheinlich.

Tritt eine ausgeprägte Sedierung ein, bei der der Patient nicht mehr ansprechbar ist, ist die Verabreichung solange zu unterbrechen, bis der Patient wieder ansprechbar ist. Überdosierungen können auch eintreten, wenn das Gasgemisch unsachgemäss unterhalb von 0°C gelagert wurde. Die beiden Gasbestandteile können sich dann entmischen, wodurch die Gefahr einer Distickstoffoxid-Überdosierung und darauf folgender Anoxie besteht. Wird der Patient während der Verabreichung zyanotisch, muss die Behandlung unter allen Umständen sofort abgebrochen werden. Verschwindet die Zyanose nicht sehr schnell wieder, ist der Patient mit einem Handballon mit Umgebungsluft zu beatmen.

EIGENSCHAFTEN/WIRKUNGEN

ATC-Code: N01AX13

Pharmakodynamik

Distickstoffoxid hat in einer Konzentration von 50% analgetische Wirkung. Es steigert die Wahrnehmungsschwelle für verschiedene Schmerzstimuli. Die Stärke der analgetischen Wirkung hängt von der psychischen Verfassung des Patienten ab. Distickstoffoxid hat in dieser Konzentration keinerlei anästhetische Wirkung. Es führt vielmehr zu einer Sedierung, während der Patient bei Bewusstsein bleibt: Der Patient ist entspannt und fühlt sich von seiner Umgebung losgelöst. Der 50%ige Volumenanteil Sauerstoff sorgt für richtige, optimale Sauerstoffsättigung des Hämoglobins.

PHARMAKOKINETIK

Sowohl Aufnahme als auch Ausscheidung des Distickstoffoxids erfolgt aufgrund seiner geringen Löslichkeit in Blut und Körpergewebe sehr schnell über die Lunge. Diese Eigenschaft erklärt das schnelle Einsetzen der analgetischen Wirkung sowie schnelles Abklingen und Ende der analgetischen Wirkung und die schnelle Rückkehr zur ursprünglichen mentalen Verfassung nach dem Ende der Inhalation. Das Gas wird in unveränderter Form über die Lunge ausgeschieden.

Die sehr starke Diffusionsrate von Distickstoffoxid in luftgefüllte Körperhöhlen, mit entsprechenden physikalischen Konsequenzen, erklärt einige seiner Kontraindikationen und speziellen Warnungen.

PRÄKLINISCHE DATEN

Eine neurologische Toxizität wurde ausschliesslich bei längerer Inhalation im Rahmen eines Suchtverhaltens sowie in einem Fall bei chronischer Anwendung beobachtet. Unter den normalen Umständen der klinischen Anwendung tritt keine hämatologische Toxizität auf. Längere dauerhafte Anwendung über viele Stunden hinweg wurde als möglicher Grund megaloblastischer Knochenmarkveränderungen beschrieben, die nach Ende der Behandlung reversibel sind. An Ratten wurde eine teratogene Wirkung von Distickstoffoxid festgestellt. Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurde jedoch beim Menschen keine teratogene Wirkung berichtet.

SONSTIGE HINWEISE

Inkompatibilitäten

ENTONOX® ist brandfördernd. Es unterstützt und beschleunigt die Verbrennung. Der Grad der Inkompatibilität anderer Stoffe mit äquimolarem Distickstoffoxid-Sauerstoff-Gasgemisch hängt von dem Druck ab, bei dem das Gas eingesetzt wird. In allen Fällen betrifft die Feuergefährlichkeit jedoch insbesondere folgende Stoffe: brennbare Stoffe wie fetthaltige (auch Öle, Schmiermittel) und organische Stoffe (Stoff, Holz, Papier, Kunststoffe), die sich bei Kontakt mit dem Gasgemisch entweder spontan oder in Anwesenheit einer Flamme, bei Erreichen der Zündtemperatur oder bei adiabatischem Druck entzünden können.

Besondere Lagerungshinweise

Lagerung von Gasflaschen mit ENTONOX®

Das Produkt ist empfindlich auf tiefe Temperaturen. Das Gasgemisch ist bei Temperaturen unter minus 5°C instabil. Eine Distickstoffoxid reiche Flüssig-Phase kann aus der Mischung auskondensieren. Dadurch verschiebt sich das Mischungsverhältnis des eingeatmeten Gasgemisches, das dann zu Beginn der Inhalation zu viel Sauerstoff (Gemisch nicht ausreichend analgetisch) und am Ende zu viel Distickstoffoxid (hypoxisches Gemisch) enthält. Die Gasflaschen dürfen keinen Temperaturen unter 0°C ausgesetzt werden.

Wird vermutet, dass Gasflaschen tieferen Temperaturen ausgesetzt worden sind, müssen diese Behälter vor ihrem Einsatz mindestens 48 Stunden lang bei Temperaturen zwischen 10°C und 30°C in einem Zwischenlager in der Apotheke und/oder Benutzerbereich in HORIZONTALER POSITION gelagert werden.

In allen anderen Situationen (Lagerung von vollen Gasflaschen im Lagerbereich für medizinische Gase, volle Flaschen während der Benutzung, Transport voller Flaschen innerhalb der Gesundheitseinrichtung oder auf Fahrzeugen) ist die Lagerposition nicht qualitätsrelevant.

Lagerung voller Gasflaschen im Gasflaschen-Lagerbereich

Volle Gasflaschen müssen in einem sauberen, gut belüfteten, von Regen geschütztem und frei von brennbaren Stoffen gehaltenem Bereich gelagert werden. Der Lagerbereich muss ausschliesslich der Lagerung medizinischer Gase vorbehalten sein und mit einem Schlüssel abschliessbar sein. Volle Gasflaschen müssen gegen Stösse und Fallen gesichert sein und von Heiz- und Zündquellen ferngehalten werden. Sie sind vor Wettereinflüssen und Kälte zu schützen. Bei Anlieferung vom Hersteller müssen die Gasflaschen ordnungsgemäss versiegelt sein.

Leere und volle Gasflaschen sind voneinander getrennt zu lagern.

Transport voller Gasflaschen

Innerhalb der Gesundheitseinrichtung sind volle Gasflaschen aufrecht stehend und gesichert zu transportieren, um sie vor dem Umfallen zu schützen. Die Rettungsteams sind darauf hinzuweisen, dass die Gasflaschen innerhalb der Fahrzeuge und beim Einsatz im Freien gegen Kälte geschützt werden müssen.

Lagerung leerer Gasflaschen

Leere Gasflaschen sind aufrecht stehend gut gesichert zu lagern. Die Ventile müssen geschlossen sein.

Art und Inhalt der Gasflaschen

Die Gasflaschen enthalten 2, 5, 10 bzw. 20 Liter (Wasservolumen). Sie bestehen aus Aluminium mit Restdruckventil bzw. integriertem Ventil. Die Gasflaschen sind mit Standardfarben gekennzeichnet: weiss lackierter Flaschenkörper, Schulter mit horizontalem weissen und blauen Streifen.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Hinweise für die Handhabung

Die Gasflaschen mit medizinischem, äquimolarem Distickstoffoxid-Sauerstoff-Gasgemisch sind ausschliesslich für die medizinische Anwendung vorgesehen. Das FiO₂ darf nie unter 21% liegen. Um Unfälle zu vermeiden, sind die folgenden Vorschriften einzuhalten:

Mitarbeiter, die mit dem Gas arbeiten, müssen in dessen Handhabung geschult sein.

Verwenden Sie keine Gasflaschen, die möglicherweise Temperaturen unter 0°C ausgesetzt waren. Prüfen Sie, ob der Druckregler konform und mit diesem speziellen Gasgemisch kompatibel ist. Prüfen Sie den ordnungsgemässen Zustand der Dichtung von Druck-/Durchflussregler.

Verwenden Sie einen Druck-/Durchflussregler, der speziell für das medizinische, äquimolare Distickstoffoxid-Sauerstoff-Gasgemisch ENTONOX® vorgesehen ist. Der Regler muss für mindestens den 1,5-fachen maximalen Betriebsdruck der Gasflasche ausgelegt sein.

Sichern Sie die Anschlussteile nur mit sauberen, fettfreien Händen an und tragen Sie dabei keine Handschuhe. Verwenden Sie keine Zangen.

Ziehen Sie Druckminderer/Durchfluss-Messgerät nicht mit der Zange fest, da Sie sonst die Dichtung beschädigen können.

Sichern Sie die Gasflasche auf geeignete Art und Weise (Kette), um sie STEHEND zu halten und gegen Fallen zu schützen.

Setzen Sie Gasflaschen, die nicht leicht in eine Aufnahme passen, nicht mit Gewalt ein.

Halten Sie Gasflaschen nicht am Ventil.

Spülen Sie den Gasflaschenauslass vor dem Anschliessen des Druckreglers kurz durch, um möglicherweise vorhandenen Staub zu entfernen. Halten Sie die Anschlussstellen zwischen Gasflasche und Druckregler sauber.

Vor dem Öffnen des Flaschenventils ist zu prüfen, dass der Druckregler korrekt befestigt ist.

Öffnen Sie das Ventil immer stetig und langsam. So verhindern Sie, dass sich das Gasgemisch durch die Abkühlung entmischt.

Öffnen Sie Ventile nie mit Gewalt und öffnen Sie sie nie vollständig.

Versuchen Sie nicht, defekte Ventile selbst zu reparieren.

Setzen Sie nie mehrere Druckregler unter Druck.

Leiten Sie kein unter Druck stehendes Gas von einer Gasflasche in eine andere.

Stellen Sie sich nie vor den Ventilauslass, sondern immer auf die entgegengesetzte Seite oder daneben. Setzen Sie niemals Patienten ausströmendem Gas aus.

Rauchen Sie nicht.

Halten Sie Flammen fern.

Benutzen Sie kein Fett.

Und:

a. Leiten Sie ENTONOX® niemals in Geräte ein, die vermutlich brennbare Stoffe, insbesondere Fett, enthalten.

b. Verwenden Sie nie brennbare Reinigungsmittel und insbesondere keine fetthaltigen Stoffe mit Geräten, die dieses Gas enthalten, mit Ventilen, Dichtungen usw.

Tragen Sie keine fetthaltigen Stoffe (Cremes, Vaseline) auf das Gesicht des Patienten auf.

Verwenden Sie an den Geräten oder in deren Umgebung keine Aerosol-Erzeuger oder Lösungsmittel (Alkohol, Benzin).

Schliessen Sie nach Benutzung das Ventil der Gasflasche und lassen Sie den Druck am Druckminderer abfallen, indem Sie das Durchfluss-Messgerät geöffnet lassen. Schliessen Sie dann das Durchfluss-Messgerät und lösen Sie dann die Einstellschraube (nicht bei integrierten Druckminderern) des Druckminderers.

Entleeren Sie Gasflaschen niemals vollständig, sondern nur bis zu einem Mindestdruck von 10 bar.

Schliessen Sie bei Leckagen das Ventil mit dem Dichtigkeitsproblem. Sorgen Sie für gründliche Belüftung der betreffenden Räume und evakuieren Sie diese. Verwenden Sie niemals Gasflaschen mit Dichtigkeitsproblemen.

Sollte sich auf einer Gasflasche Reif bilden, verwenden Sie sie nicht, sondern retournieren Sie sie dem Lieferanten. Sollte sich am Druckminderer Reif bilden, prüfen Sie, ob das System noch Gas abgibt (Ballon aufgeblasen). Es besteht die Gefahr, dass der Druckminderer verstopft ist.

Sorgen Sie bei längerem Einsatz für ausreichende Belüftung der jeweiligen Benutzungsumgebung (Räume, Fahrzeug usw.) und stellen Sie sicher, dass sich die Gase bei Unfällen oder ungewolltem Entweichen verflüchtigen können. Der mittlere Expositionsgrenzwert für Distickstoffoxid am Arbeitsplatz beträgt 25 ppm. Im Brandfall erhöht sich die Toxizität, da sich nitralthaltige Dämpfe bilden.

ZULASSUNGSNUMMER

57574 (Swissmedic)

PACKUNGEN

Eine 2 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 0,56 m³ Gas bei 1 bar und 15°C (560 l).

Eine 5 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 1,4 m³ Gas bei 1 bar und 15°C (1400 l).

Eine 10 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 2,8 m³ Gas bei 1 bar und 15°C (2800 l).

Eine 20 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 5,6 m³ Gas bei 1 bar und 15°C (5600 l).

[B]

[B]

[B]

[B]

ZULASSUNGSINHABERIN

PanGas AG

Industriepark 10

6252 Dagmersellen

STAND DER INFORMATION

Juli 2019

Weiterführende Literatur.

- Faddy SC and Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: Can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? *Emerg Med J* 2005; 22:901-908. Review.
- Luhmann JD, Kennedy RM, Lang Porter F, Miller JP, Jaffe DM. A randomized trial of continuous flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. *Ann Emerg Med* 2001; 37(1):20-7.
- Baskett PJF. Nitrous oxide in pre-hospital care. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38:775-776.
- Hennerikus WL, et al. Self-administered nitrous oxide analgesia for pediatric fracture reductions. *J Pediatr Orthop* 1994; 14:538-42.
- Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department. A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:46-51.
- O'Sullivan I, Bengler J. Nitrous oxide in emergency medicine. *Emergency Med Journal* 2003; 20:214-7.
- Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides safe and effective analgesia of percutaneous liver biopsy: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterology* 2001; 96(5):1553-7.
- Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P, Barua JM. Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a double-blind randomized controlled study. *J Urol* 2002; 168(1):116-20.
- Manikandan R, Srirangam SJ, Brown SC, O'Reilly PH, Collins GN. Nitrous oxide vs periprostatic nerve block with 1% lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol*. 2003; 170(5):1881-3.
- Saunders BP; Fukumoto M, Halligan S, Masaki T, Love S, Williams CB. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective sedation and analgesia for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40(4): 418-21.
- Lindblom A, Jansson O, Jeppsson B, Tornebrandt K, Benoni C, Hedenbro JL. Nitrous oxide for colonoscopy discomfort: a randomized double-blind study. *Endoscopy* 1994; 26(3):283-6.
- Notini-Gudmarsson AK, Dolk A, Jakobsson J, Johanson C. Nitrous oxide: a valuable alternative for pain relief and sedation during routine colonoscopy. *Endoscopy* 1996; 28(3):283-7.
- Atassi K, Mangiapan G, Fuhrman C, Lasry S, Onody P, Housset B. Prefixed equimolar nitrous oxide and oxygen mixture reduces discomfort during flexible bronchoscopy in adult patients. A randomized, controlled, double-blind trial. *CHEST* 2005; 128 (2):863-868.
- Fauroux B. The efficacy of premixed nitrous oxide and oxygen for fiberoptic bronchoscopy in pediatric patients: a randomized, double blind, controlled study. *CHEST* 2004; 125:315-321.
- Ekblom K, Jakobsson J, Marcus C. Nitrous oxide inhalation is a safe and effective way to facilitate procedures in paediatric outpatient departments. *Arch Dis Child* 2005; 90:1073-6.
- Vetter TR. A comparison of EMLA® cream versus nitrous oxide for pediatric venous cannulation. *J Clin Anaesth* 1995; 7:486-90.
- Kronberg JE, Thompson DEA. Is nitrous oxide an effective analgesic for labour? A qualitative systematic review in Evidence Based Obstetric Anaesthesia, ed. by Halpern SH, Douglas MJ; Blackwell 2005, pp. 38-55.
- Dworkin SF, Chen AC, Schubert MM, Clark DW. Analgesic effects of nitrous oxide with controlled painful stimuli. *J Am Dent Assoc* 1983; 107(4):581-5.
- Thornton JA. Cardiovascular effects of 50% nitrous oxide and 50% oxygen mixture. *Anaesthesia* 1973; 28:484-9.
- Wynne J et al. Hemodynamic effects of nitrous oxide administered during cardiac catheterization. *JAMA* 1980; 243:1440-3.
- Kerr F, Brown MG, Irving JB, Hoskins MR, Ewing DJ, Kirby BJ. A double-blind trial of patient-controlled nitrous oxide/oxygen analgesia in myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1(7922):1397-400.
- Thompson PL, Lown B. Nitrous oxide as an analgesic in acute myocardial infarction. *JAMA* 1976; 235:924-7.
- Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, et al. Fixed 50% nitrous oxide mixtures for painful procedures: a French survey. *Pediatrics* 2000; 105(4):47-58.
- Gall O, Annequin D, Benoit G, et al. Adverse effects of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet* 2001; 358:1514-15.
- Baskett P, Withnell A. Use of Entonox in the ambulance service. *Br J Med* 1970; 2:41-43.
- Young KD. Pediatric Procedural Pain. *Ann Emerg Med* 2005; 45(2):160-171.
- Bourgeois C, Kuchler H. Gebrauch von MEOPA für schmerzhafte Eingriffe in der Pädiatrie. *Paediatrica* 2003; 14(2):18-21.
- Burnweit C et al. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures: An effective alternative to conscious sedation? *J Pediatr Surg* 2004; 39:495-499.
- Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labour pain: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5 Suppl Nature):S110-26. Review.
- Sidebottom P, Yentis S. N₂O in obstetric and gynaecological practice. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2001; 15(3):447-457.
- McGregor DG, Baden JM, Bannister C, et al. Task force on trace anesthetic gases – Information for management in anesthetizing areas and the post-anesthetic care unit (PACU). American Society of Anesthesiologists. 1999, Park Ridge, IL, USA.

Von der Diagnose bis zur Therapie.

Als Ihr Partner in der medizinischen Versorgung arbeiten wir mit Ihnen Hand in Hand, um optimale Patientensicherheit und höchstmögliche Lebensqualität zu gewährleisten. Kein geringerer Anspruch ist uns hoch genug, wenn es um das Niveau unserer Dienstleistungen geht.

Wir sind PanGas Healthcare. Als Spezialist für medizinische Gase stehen wir Ihnen in Ihrer täglichen Arbeit zur Seite und wissen wie kein anderer, wie wir sie Ihnen erleichtern können. Das ist es, was uns antreibt, nachhaltige Lösungen zu entwickeln. Wir sorgen dafür, dass sie nicht nur geliefert, sondern auch installiert und unterhalten werden, und zwar den höchsten Qualitäts- und Sicherheitsstandards entsprechend. Sehen Sie genau hin: Wir widerspiegeln Ihre Wirklichkeit. Deshalb sind wir PanGas: Living healthcare.