



# ENTONOX<sup>®</sup>.

Zur Schmerztherapie bei Kindern –  
schnell, wirksam und sanft.



## Schmerz und Schmerzwahrnehmung.

«Eine unzureichende Schmerztherapie und negative Erfahrungen bei schmerzhaften medizinischen Eingriffen im Kindesalter können sich langfristig negativ auf die spätere Schmerztoleranz und Schmerzempfindung auswirken<sup>1</sup>.»

Es ist zwar bekannt, dass Kinder mindestens genauso stark – wenn nicht sogar stärker – Schmerz empfinden wie Erwachsene, dennoch bestehen noch immer Defizite in der Schmerztherapie bei Kindern. Selbst in den Industrieländern wird Schmerzprävention nicht konsequent betrieben, um die Prävalenz oder die Intensität von Schmerzen bei Kindern im Krankenhaus zu senken<sup>2</sup>.

Die Kinderrechtskonvention der Vereinten Nationen bestätigt den Anspruch eines Kindes auf besondere Berücksichtigung bei der medizinischen Versorgung. Trotzdem wird die Fähigkeit von Kindern, Schmerz zu empfinden, darunter zu leiden und dadurch verletzt zu werden, immer noch weithin unterschätzt<sup>3</sup>.

Obwohl schmerzhafte Eingriffe in Kinder- und Notfallambulanzen zur Routine gehören, werden bei unangenehmen Eingriffen wie Venenpunktionen, Blasenkatheterisie-

rungen, Lumbalpunktionen oder Knochenmarkspunktionen häufig noch immer Festhaltungsmethoden praktiziert, die gerade bei Kindern vorhandene Gefühle von Machtlosigkeit, Unsicherheit und Hilflosigkeit noch verstärken<sup>4</sup>.

Hat ein Kind erst einmal negative Erfahrungen mit Schmerzen gemacht, so sträubt es sich verständlicherweise gegen weitere Prozeduren dieser Art. Selbst Kleinkinder können sich genau an Einzelheiten schmerzhafter Eingriffe erinnern. In der Erinnerung werden diese Schmerzen dann schnell übertrieben, so dass Folgebehandlungen als noch schmerzhafter empfunden werden<sup>1</sup>. Kleinere Kinder, die Schmerzen ausgesetzt sind, entwickeln anschließend gewisse Verhaltensauffälligkeiten in Form von vermehrtem Weinen, Hilfsbedürftigkeit oder Unruhe. Diese Störungen können über Tage oder Wochen anhalten<sup>5</sup>. Die langfristigen Folgen einer solchen Schmerzerfahrung bei Kindern unterstreicht die Notwendigkeit einer zuverlässigen Schmerztherapie gleich von der ersten Behandlung an. Durch die Verwendung von Distickstoffmonoxid konnten nachweislich schmerzbedingte Verhaltensänderungen vermindert werden<sup>6</sup>.



## ENTONOX® – für die schnelle und wirksame Schmerztherapie bei kleineren Eingriffen.

ENTONOX® – für die schnelle und wirksame Schmerztherapie bei kleineren Eingriffen. ENTONOX® ist ein gebrauchsfertiges Gasgemisch bestehend aus 50 % Distickstoffmonoxid und 50 % Sauerstoff. Durch seine analgetischen Eigenschaften können Schmerzen und Unbehagen von Kindern bei kurzen, schmerzhaften Eingriffen wirksam behandelt werden<sup>7</sup>. Es ist einfach in der Anwendung und kann auch durch entsprechend geschultes Krankenpflegepersonal verabreicht werden. Gleichzeitig können die Behandlungskosten gesenkt werden, da auf andere, personalintensivere Schmerztherapien verzichtet werden kann.

Eingriffe, die bisher im OP-Bereich durchgeführt wurden, können nun in vielen Fällen direkt auf der Station oder ambulant erfolgen. Aufgrund der rasch abklingenden Wirkung sowie den nur leichten Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit einer Distickstoffmonoxid/Sauerstoff-Analgesie beschrieben wurde, reduziert sich die Notwendigkeit einer postoperativen Überwachung<sup>8</sup>.

Die Schmerztherapie mittels Distickstoffmonoxid/Sauerstoff hat sich wiederholt als wirksames Mittel der Wahl

erwiesen, wenn es um die Schmerzbekämpfung bei kleineren operativen Eingriffen bei Kindern geht<sup>4,9,10,11</sup>. Es hat sich darüber hinaus gezeigt, dass die Behandlungszeiten sinken und der Patient sich schneller wieder erholt<sup>4,9,10,11</sup>.

ENTONOX® zeichnet sich nicht nur durch einen schnellen Wirkungseintritt mit einer Schmerzstillung innerhalb weniger Minuten aus. Die Wirkung klingt auch nach Beendigung der Verabreichung rasch wieder ab. Die Anwendung von Distickstoffmonoxid kommt ohne Spritzen, Einstiche und schlecht schmeckende Medizin aus und erfordert nur einen minimalen Aufwand an Vorbereitung von medizinischem Personal, Geräten oder Patienten.

- Einfach zu verabreichen, kein intravenöser Zugang erforderlich
- Wirkungseintritt innerhalb weniger Minuten
- bisher sind keine schweren Nebenwirkungen bekannt
- Schnelle Wiederherstellung des Patienten





## Bewährt bei schmerzhaften Eingriffen von kurzer Dauer und Angst bei Kindern.

Die Verwendung von Distickstoffmonoxid/Sauerstoff zur Schmerztherapie bei Kindern wurde unter anderem bei Lumbalpunktionen, Knochenmarkspunktionen, dem Nähen von Schnittwunden, kleineren operativen Eingriffen und Punktionen sowie der Reposition von Frakturen untersucht<sup>4</sup>.

Die Analgesie mit Distickstoffmonoxid/Sauerstoff gilt als wertvolle, aber viel zu wenig eingesetzte Methode der Schmerzbehandlung in der Notfall und Kindermedizin. Es gibt zahlreiche Situationen in der Notfallmedizin sowie eine Vielzahl kleinerer schmerzhafter Eingriffe, bei denen eine schnelle und einfach anwendbare Analgesie von Vorteil wäre, vor allem wenn sie von ausgebildetem medizinischem Personal sicher verabreicht werden kann. Viele Kinder würden nach eigenen Worten die Methode bei Folgeeingriffen wieder akzeptieren.

Gut dokumentiert ist die Wirksamkeit von Distickstoffmonoxid/Sauerstoff bei ambulanten Eingriffen<sup>7</sup>. Das Gemisch erwies sich als hochwirksam in seinen schmerzlindernden und Angst lösenden Eigenschaften bei Kindern und reduzierte die Notwendigkeit einer postoperativen Überwachung auf ein Minimum<sup>8,12,13</sup>. Umfragen ergaben bei Kindern, deren Eltern und dem medizinischen Personal hohe Zufriedenheitsraten nach der Anwendung<sup>14</sup>. Eine der Studien zeigte unter Eltern und Personal eine Zufriedenheit von mehr als 90 %<sup>11</sup>.

Dank der beruhigenden und Angst lösenden Eigenschaften von Distickstoffmonoxid ist das Kind vor und während des Eingriffs wesentlich kooperativer. Die amnestische Wirkung des Mittels kann gerade in der Kinder- und Jugendmedizin von besonderem Interesse sein. In einer Studie erinnerten sich 84 % der Kinder und Jugendlichen am Ende der Behandlung nicht mehr daran, zusätzlich eine Injektion von Lokalanästhetika erhalten zu haben<sup>8</sup>. In einer anderen Studie konnte gezeigt werden, dass die amnestische Wirkung von Distickstoffmonoxid/Sauerstoff in der Schmerzbeseitigung zu einer besseren Akzeptanz von Folgebehandlungen führte<sup>11</sup>.

Die im Zusammenhang mit der kurzfristigen Anwendung von Distickstoffmonoxid auftretenden Nebenwirkungen sind leicht und klingen rasch ab<sup>15</sup>, wodurch die Überwachung nach dem Eingriff auf ein Minimum reduziert werden kann und die Ressourcen eines Krankenhauses effizienter genutzt werden können. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind Schwindel, Euphorie und leichte Übelkeit, die aber schon kurz nach der Verabreichung wieder verschwinden<sup>4</sup>.

- Nichtinvasive, effektive Schmerztherapie
- Einfache Anwendung
- Der Patient ist stets ansprechbar, die Überwachung der Vitalfunktionen kann auf ein Minimum reduziert werden
- Analgetische, anxiolytische und amnestische Eigenschaften
- Hohe Akzeptanz bei Patienten, Eltern und medizinischem Personal





## Mehr Sicherheit für Patienten und Anwender – Wir legen die Messlatte höher.

PanGas Healthcare hat für die Schmerztherapie mit Distickstoffmonoxid/Sauerstoff eine Komplettlösung entwickelt, die eine sichere Handhabung und Verabreichung gewährleistet. ENTONOX® ist in leichten Aluminiumdruckflaschen erhältlich. Dies bedeutet weniger Anstrengung beim Heben, Tragen und während der Anwendung. Durch das LIV®-System (Linde Integrated Valve) wird ein Höchstmass an Sicherheit für Patienten und Anwender erreicht. Der Wechsel von Druckminderern entfällt, es besteht kein Kontakt zum Hochdruck der Flasche und die Gefahr von Undichtigkeiten wird minimiert. Der integrierte Druckminderer ermöglicht einen sicheren, schnellen und einfachen Anschluss von Applikationssystemen für ENTONOX®. Bei kooperativen Kindern kann über die Schnellkupplung ein bedarfsgesteuertes Ventil (Demand-Ventil) angeschlossen werden. Alternativ kann die Verabreichung auch kontinuierlich über den Flowregler erfolgen.

- Leichte Aluzyylinder
- Integriertes Ventil mit Druckminderer und Flowregler
- Kontrollierte Gasentnahme



## Wir denken an die Arbeitsumgebung.

Laut einer Task-Force der American Society of Anesthesiologists gibt es keine Hinweise für die Notwendigkeit einer routinemäßigen medizinischen Überwachung von Personal, das während der Arbeitszeit den in der Ausatemungsluft von Patienten enthaltenen Anästhesiegasen ausgesetzt ist. Voraussetzung ist, dass entsprechende Sicherheitsmassnahmen zur Einhaltung der geltenden Arbeitsplatzgrenzwerte befolgt werden<sup>16</sup>.

Um die potenziell negativen gesundheitlichen Auswirkungen einer dauerhaften Exposition mit Stoffen in der Luft am Arbeitsplatz so gering wie möglich zu halten, haben die meisten Behörden klare Empfehlungen zur Raumluftqualität herausgegeben.

Die zulässigen Höchstgrenzen für Distickstoffmonoxid differieren je nach Land, liegen jedoch im Allgemeinen im Bereich zwischen 25 und 100 ppm für eine 8-Stunden-Arbeitsschicht. Diese Werte sind überall dort, wo Distickstoffmonoxid zum Einsatz kommt, einzuhalten. Distickstoffmonoxid ist in der Schweiz wegen seiner langjährigen Verwendung toxikologisch gut untersucht. Gestützt darauf ist der MAK-Wert auf 100 ppm (182 mg/m<sup>3</sup>) festgelegt worden, der in einer Arbeitsschicht kurzzeitig während 4 × 15 Minuten den Wert von 200 ppm nicht überschreiten darf.

- Da Distickstoffmonoxid nicht metabolisiert wird, sollte das ausgeströmte Gas aufgefangen werden, um die Konzentration in der Arbeitsumgebung gering zu halten
- Distickstoffmonoxid sollte in Räumen mit entsprechender Lüftung und/oder Absaugeinrichtungen angewendet werden
- Distickstoffmonoxid sollte mit dem niedrigstmöglichen Flow verabreicht werden, um nicht unnötig Gas zu verschwenden und die Umwelt zu schonen
- Die nationalen Vorgaben für Arbeitsplatzgrenzwerte sind zu beachten

## 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.
- Schmerzhafter Eingriffe von kurzer Dauer: bei Erwachsenen und Kindern, insbesondere bei Lumbal-, Pleura-, Gelenk-, Knochenmark- und Venenpunktionen, Biopsien, Bronchoskopien, 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 Eingriffs wird die Maske während einer Induktionsperiode von 3 Minuten aufgesetzt. Während dieser Zeit wird der verbale Kontakt mit dem Patienten aufrecht erhalten. Die Person, die die Verabreichung überwacht, signalisiert Ihre Zustimmung für den Beginn des Eingriffs. Die Inhalation erfolgt während der gesamten Dauer des Eingriffs. 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 Eingriffs. 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. SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) 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 ernststen 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 Missbrauchspotential.

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 B<sub>12</sub> beeinträchtigen. ENTONOX® darf bei Risikopatienten mit Defiziten bei der Aufnahme oder Absorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> (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 Witterungseinflüssen 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 FiO<sub>2</sub> 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.

Prüfen Sie nicht mit Anschluss-Zwischenstücken für Geräte, wenn diese nicht passen.

Fassen Sie die Anschlusssteile 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 m<sup>3</sup> Gas bei 1 bar und 15°C (560 l).

Eine 5 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 1,4 m<sup>3</sup> Gas bei 1 bar und 15°C (1400 l).

Eine 10 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 2,8 m<sup>3</sup> Gas bei 1 bar und 15°C (2800 l).

Eine 20 L Flasche bei 170 bar gefüllt enthält 5,6 m<sup>3</sup> Gas bei 1 bar und 15°C (5600 l).

### ZULASSUNGSINHABERIN

PanGas AG

Industriepark 10

6252 Dagmersellen

### STAND DER INFORMATION

Juli 2019

[B]  
[B]  
[B]  
[B]

## Weiterführende Literatur.

1. Young KD. Pediatric procedural pain. *Ann Emerg Med* 2005; 45(2):160-171.
2. Hain RD, Campbell C. Invasive procedures carried out in conscious children: contrast between North American and European paediatric oncology centres. *Arch Dis Child* 2001; 85(1):12-15.
3. Finley GA, Franck LS, Grunau RE, von Baeyer CL. Why children's pain matters. *Pain Clinical Updates (International Association for the Study of Pain)*. 2005, Vol. XIII (4).
4. 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.
5. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Moilanen IK. Behavioral changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. *Anaesthesia* 1997 Oct; 52(10): 970-6.
6. Kanagasundaram SA, Lane LJ, Cavalletto BP, et al. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. *Arch Dis Child* 2001; 84:942-95.
7. Ekblom K, Jakobsson J, Marcus C. Nitrous oxide inhalation is a safe and effective way to facilitate procedures in pediatric outpatient departments. *Arch Dis Child* 2005; 90:1073-6.
8. 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.
9. Beh T, Splinter W, Kim J. In children, nitrous oxide decreases pain on injection of propofol mixed with lidocaine. *Can J Anesth* 2002; 49(10):1061-3.
10. Lember N, Wodey E, Geslot D, Ecoffey C. Prevention of pain on injection of propofol: comparison of nitrous oxide with lidocaine. *Ann Fran Anesth Reanim* 2002; 21(4):263-70.
11. Bourgois, C, Kuchler H. Gebrauch von MEOPA für schmerzhaftes Eingriffe in der Pädiatrie *Paediatrica* 2003; 14(2):18-21.
12. Burton JH, Auble TE, Fuchs SM. Effectiveness of 50% nitrous oxide/50% oxygen during laceration repair in children. *Acad Emerg Med* 1998; 5(2):112-117.
13. Hee HI, Goy RW, Ng AS. Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children: A comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, EMLA and combination. *Pediatric Anaesthesia* 2003; 13:210-216.
14. Griffin GC, Cambell VD, Jones R. Nitrous oxide-oxygen sedation for minor surgery. Experience in a pediatric setting. *JAMA* 1981; 245:2411-13.
15. Gall O, Annequin D, Benoit G, et al. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet* 2001; 358:1514-15.
16. 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 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 Ihnen diese erleichtern können. Das ist es, was uns antreibt, nachhaltige Lösungen zu entwickeln. Wir sorgen dafür, dass diese 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.