Kohlendioxid medizinisch Sol

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
Der Behälter (Gasflasche oder Flaschenbündel) enthält reines Kohlendioxid (Carbonei dioxidum) EAB mit einem Mindestgehalt von 99,5 Vol.-%CO_2.
Weitere gebräuchliche Bezeichnung: Kohlensäure.

3. Darreichungsform
Gas zur medizinischen Anwendung, druckverflüssigt.
Kohlendioxid (CO_2) ist ein farb- und geruchloses Gas.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Innerlich:
- Als Zusatz (<5 bis 8 Vol.-% CO_2) zu reinem Sauerstoff inhalativ verabreicht zur Behandlung bei Kohlenmonoxid-Vergiftung bzw. zur Anregung der Atmung; zur Vermeidung der Hypokapnie bei Hyperventilation.
- Zur Insufflation für die Röntgenkontrastdarstellung von Hohlorganen oder Hohlräumen.
- Als Insufflationsgas bei endoskopischen Eingriffen, z.B. Laparoskopien.

Äußerlich:
- Für äußere physikalisch-medizinische Anwendungen, z.B. Kohlendioxid-Gasbad, oder zur kryo-chirurgischen Verödung von Gewebe (z.B. Warzenentfernung).

Allgemein für klinisch-experimentelle und physiologische Untersuchungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Zur Inhalation werden Konzentrationen bis maximal 5% CO_2 verwendet. Für klinisch-experimentelle Untersuchungen können auch höhere Konzentrationen verwendet werden.
Die maximale Gefäßreaktion bei Kohlensäuregasbädern wird mit 2 g CO_2/l Badewasser erreicht, höhere Konzentrationen sind jedoch möglich.

Kinder und Jugendliche
Aus der vorhandenen Literatur ergeben sich keine unterschiedlichen Dosierungsanforderungen als bei Erwachsenen.
Zur Sicherheit und Wirksamkeit von Kohlendioxidbädern bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung
Zur Insufflation wird reines Kohlendioxid verwendet, dieses soll vorzugsweise mit einem automatisch regulierten Insufflationssystem erfolgen, das zumindest eine kontinuierliche Anzeige und Überwachung des Gasflusses und des Druckes in dem zu insufflierenden Raum ermöglicht. Insufflationsmenge, Geschwindigkeit und Dauer sind von der Indikation abhängig und werden vom behandelnden Arzt individuell festgelegt. Durch geeignete Überwachungsmaßnahmen und Narkoseführung (Steigerung des Atem-Minuten-Volumen) ist der Entwicklung einer Hyperkapnie vorzubeugen.

4.3 Gegenanzeigen
- Kardiopulmonale Reanimation
- Atemdepression mit Hyperkapnie und Azidose
- erhöhter intrakranieller Druck
- Atemobstruktion, chronisches Asthma bronchiale.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der inneren Anwendung ist geboten bei:
- obstruktiven oder restriktiven Lungenfunktionsstörungen
- Herzrhythmusstörungen
- Koronarer Herzkrankheit
- Herzinsuffizienz
- Hypovolämie

Kohlendioxid medizinisch darf nur vom Arzt oder von geschultem Fachpersonal angewendet werden.
Kohlendioxid 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.
Bei der Anwendung von Kohlendioxid medizinisch in verflüssigter Form ist geeignete Schutzbekleidung (Schutzbrille, Schutzhandschuhe) zu tragen.
Kohlendioxid verdrängt die Atemluft. Bei der Anwendung ist für eine ausreichende Durchlüftung der Räume zu sorgen.
Bei Bädern, insbesondere Kohlensäuregasbädern, ist das Einatmen von Kohlensäure generell zu vermeiden. Bei unsachgemäßer Anwendung besteht Erstickungsgefahr bzw. es können Schwindel oder Übelkeit auftreten.
Zur Inhalation nur mit kontinuierlicher O_2-Sättigungsmessung (z.B. Pulsoximetrie) und nicht über 5 Vol.-% CO_2-Anteil im Inspirationsgemisch verwenden.
Bei jeder zur Stabilisierung vorgenommenen Insufflation von Kohlendioxid in eine Körperhöhle ist nur die erforderliche Menge zu verabreichen, wobei Insufflationsmenge, Geschwindigkeit und Dauer von der Indikation abhängig sind und individuell kontrolliert und festgelegt werden. Das Insufflationssystem ist mit CO_2 zu fluten, um das Risiko einer Luftembolie zu verringern. Es wird empfohlen, eine Kohlendioxid-Insufflation im Bereich des Bauchraumes, der extra- und präperitonealen Räume und des Thorax vorzugsweise unter Allgemeinanästhesie mit kontrollierter Beatmung vorzunehmen. Die Anwendungsdauer richtet sich im Normalfall nach dem Zeitbedarf des Eingriffes.
Bei hypovolämischen Patienten ist die Anlage eines Kapnoperitoneums erst nach adäquater Volumensubstitution und mit größter Vorsicht vorzunehmen, da mit einer Kreislaufdepression zu rechnen ist.
Eine Inhalationstherapie sollte bei Patienten mit chronischem Asthma bronchiale sowie chronischer obstruktiver Lungenerkrankung unterbleiben.

Kinder und Jugendliche
Bei Anwendung als Insufflationsgas ist bei längeren Eingriffen an Kindern eine Blutgasanalyse oder transdermale Messung vorzusehen, da die Ergebnisse der endtidalen CO_2-Überwachung möglicherweise einen zu hohen $PaCO_2$ vortäuschen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe zentral dämpfender Medikamente (Opioide, Anästhetika, Hypnotika usw.) kann eine Stimulation des Atemzentrums durch CO_2-Zufuhr ausbleiben. Patienten mit bestehender Hyperkapnie sind besonders gefährdet. Erhöhte CO_2-Konzentrationen im Blut können in Zusammenwirken mit Anästhetika und Katecholaminen zur Auslösung von Herzrhythmusstörungen führen. Aufnahme, Verteilung und Wirkung von Muskelrelaxantien und blutdrucksenkenden Medikamenten können durch CO_2-Aufnahme beeinflusst werden.

Kinder und Jugendliche
Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in bezug auf die Auswirkungen auf Fruchtbarkeit, Schwangerschaft und/oder embryonale/fetale Entwicklung und/oder Geburt und/oder postnatale Entwicklung vor. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.
Kohlendioxid medizinisch darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.
Ein Einfluß auf die Stillzeit ist unwahrscheinlich.

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

Kohlendioxid medizinisch schließt bei Inhalationsbehandlung die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen aus.

4.8 Nebenwirkungen

A. Äußere Anwendung:
Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind weder bei Bädern noch bei der Verödung von Geweben Nebenwirkungen zu erwarten.

B. Innere Anwendung
Bei der Insufflation in Körperhöhlen sind folgende Nebenwirkungen bekannt:
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Mediastinalemphysem, Pneumothorax.
Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Hautempyhsem, Skrotalempyhsem.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
- systemische Folgen durch intraabdominelle Druckerhöhung wie Gasembolie mit Kreislaufinstabilität
- systemische Folgen durch übermäßige Resorption von Kohlendioxid wie Hyperkapnie und respiratorische Azidose, Arrhythmie

Bei der inhalativen Anwendung von Kohlendioxid-Sauerstoff-Gemischen sind folgende Nebenwirkungen bekannt:
Bis 5 Vol.-% CO_2 im Inspirationsgemisch:
Herzerkrankungen: Steigerung der Herzfrequenz, Blutdruck und Herzminutenvolumen.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Steigerung von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen,
Bei höheren Konzentrationen (5 bis 8 Vol.-% CO_2) zusätzlich:
Psychiatrische Erkrankungen: Erregungszustände.
Erkrankungen des Nervensystems: Kopfschmerzen Schwindel, Benommenheit.
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths: Ohrensausen.
Herzerkrankungen: Blutdruckanstieg
Die Nebenwirkungen sind alleine durch Reduktion der CO_2-Zufuhr und Gabe von reinem Sauerstoff reversibel. Ein spezielles Antidot existiert nicht.
Ab 8 bis 30 Vol.-% CO_2:
- ***Erkrankungen des Nervensystems:*** Bewusstlosigkeit, EEG-Veränderung, Krämpfe
- ***Herzerkrankungen:*** Herzrhythmusstörungen

Abruptes Absetzen nach längerer Inhalation führt zu Blässe (Vasokonstriktion), Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit bis zum Erbrechen.

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

4.9 Überdosierung

Bei inspiratorischen Konzentrationen bis 10 Vol.-% CO_2 treten Kopfschmerzen, Ohrensausen, Blutdruckanstieg, psychische Erregung, Schwindel und Benommenheit auf. Darüber setzt konzentrationsabhängig eine anästhetische Wirkung mit Bewusstseinsverlust, eventuell auch Krämpfen ein. Bewusstlosigkeit tritt bei 20 Vol.-% nach 1-2 Minuten, bei 30 Vol.-% nach 25s zusammen mit EEG-Veränderungen, arteriellem Blutdruckanstieg bis 200mmHg (27kPa) und Herzrhythmusstörungen auf.

Nach Absetzten der CO_2-Zufuhr tritt rasche Erholung ein. Bei ausgeprägter CO_2-Vergiftung mit Hypoxie ist eine Beatmung mit Sauerstoff bei gleichzeitiger Azidosekorrektur notwendig.

Kinder und Jugendliche

Auch bei Kindern und Jugendlichen ist ein Absetzen der CO_2-Zufuhr sowie in schweren Fällen eine Sauerstoffbeatmung und Azidosekorrektur vorzunehmen.

Äußerliche Anwendung

Das Gas ist schwerer als Luft und strömt über den Wannenrand auf den Boden neben der Wanne. Dort besteht Erstickungsgefahr, wenn der Raum nicht ausreichend durchlüftet wird. Kohlendioxidbäder sind deshalb in geeigneten Anstalten durch fachkundiges Personal zu applizieren. Bei unsachgemäßer Anwendung können Schwindel oder Übelkeit auftreten. Der Patient ist in solchen Fällen mit frischer Luft zu versorgen und ggf. zu reanimieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Medizinische Gase, Kohlendioxid
ATC-Code: V03AN02

Kohlendioxid ist mit 0,035 Vol.-% Anteil ein natürlicher Bestandteil der uns umgebenden Luft.

Kohlendioxid (CO_2) ist ein farb- und geruchloses, stabiles und nicht brennbares Gas mit der relativen Molekülmasse 44,01 und einer Dichte von 1,85 kg/m^3 bei 15° C und 1bar. Kohlendioxid besitzt eine relative Dichte von 1,53 und sammelt sich daher am Boden an. Kohlendioxid liegt bei Atmosphärendruck als Gas vor und sublimiert als Kohlensäureschnee (Trockeneis) bei –78,5°C. Bei 20°C kann CO_2 über einem Druck von 55 bar verflüssigt werden. Die Wasserlöslichkeit ist mit 833 cm^3/l bei Normaldruck und 20°C mäßig, bei 20 bar steigt die Löslichkeit auf das 14-fache.

Kohlendioxid ist das Endprodukt des aeroben Stoffwechsels und wird physiologischerweise in den Mitochondrien produziert. Der CO_2-Partialdruck in den Körperzellen und im Organismus wird in engen Grenzen geregelt. Kleine Änderungen im CO_2-Partialdruck (pCO_2) haben große physiologische Effekte. Kohlendioxid stellt einen starken Stimulus der Atmung dar mit Steigerung des von Atemfrequenz, Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen. Nach Absetzen der CO_2-Zufuhr stellt sich rasch Normoventilation ein. Die typischen Kreislaufwirkungen von Kohlendioxid mit Anstieg von Herzschlagvolumen, Puls, Blutdruck und Herzminutenvolumen sind das Ergebnis lokaler Wirkungen auf Herz und Gefäße, sowie der Wirkung auf das autonome Nervensystem. Kohlendioxid führt zur Erweiterung zerebraler Blutgefäße und ist ein starker koronarer Vasodilatator. Bei der therapeutischen Anwendung von Kohlendioxid kann eine bereits bestehende ZNS-Depression weiter zunehmen. Inspiratorische CO_2-Konzentrationen über 30-50 Vol.-% führen zu einem narkoseähnlichen Zustand (CO_2-Narkose).

Die klinischen Wirkungen der CO_2-Inhalation oder CO_2-Akkumulation im Körper hängen sehr von den erreichten CO_2-Partialdrucken im Blut und den Geweben sowie der Dauer und anderen Bedingungen der Exposition ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Da CO_2 frei diffundiert, führt eine Änderung von Partialdruck und pH im Blut auch rasch zu intrazellulären Änderungen. Die Inhalation von Kohlendioxid führt zu einem Anstieg des CO_2-Partialdrucks im arteriellen Blut ($paCO_2$) und zur Abnahme des pH-Wertes (respiratorische Azidose). Bei Hyperventilation sinkt der $paCO_2$ entsprechend ab (Hypokapnie), der pH steigt, und es tritt eine respiratorische Alkalose auf. Durch den Körpermetabolismus entstehen in Ruhe ca. 200 ml CO_2 /min, der bis zu 10-fache Wert fällt bei schwerer körperlicher Anstrengung an. Kohlendioxid diffundiert rasch aus der Zelle in den Blutstrom, wo es entweder als Bikarbonat oder chemisch an Hämoglobin und Plasmaprotein gebunden und schließlich auch teilweise in physikalischer Lösung (2,4-2,7 Vol.-%) mit einem Partialdruck von 46 mmHg im gemischt-venösen Blut transportiert wird. Über die Lungen wird CO_2 normalerweise in der gleichen Rate abgeatmet, in der es auch im Körper anfällt. Der Partialdruck in der Alveole beträgt 40±5 mmHg und entspricht damit dem des arteriellen Blutes. Jeder arterielle $paCO_2$-Wert über 6,1 kPa (46 mmHg) gilt als pathologisch, jedoch können allein durch willkürliches Atemanhalten hyperkapnische Werte von 6,7 kPa (50 mmHg) erzeugt werden. Gesunde Individuen können diesen oberen Grenzwert praktisch nur durch das Einatmen von CO_2 überschreiten. Während durch die Inhalation von Kohlendioxid der arterielle Partialdruck extrem schnell ansteigen kann (bei 30% Kohlendioxid können arterielle Kohlendioxid-Partialdrucke von über 27 kPa = 200 mmHg erreicht werden) ist durch Rückatmung des endogenen CO_2 der Anstieg auf ungefähr 0,4-0,8 kPa/min (3-6 mmHg/min) limitiert. Ein apnoischer Patient weist daher eine durchschnittliche CO_2-Partialdruckerhöhung im Blut um 5 mmHg/min auf.

Die Insufflation von CO_2 zur Laparoskopie führt über peritoneale Resorption zu einer Erhöhung des $paCO_2$, die durch adäquate pulmonale Ventilation (Steigerung um ca. 20-40%) weitgehend kompensiert werden kann.

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.

Kohlendioxid nimmt eine Sonderstellung ein, da es als Endprodukt des aeroben Metabolismus physiologischerweise im Organismus gebildet wird und essentielle physiologische Bedeutung für die Kontrolle und Regulation vieler Prozesse über den pH-Wert ausübt. Die Rolle von CO_2 für Physiologie, Pathophysiologie und Toxikologie ist ausführlich untersucht und beschrieben worden. Darüber hinaus gibt es keine zusätzlichen Studien oder Daten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Kohlendioxid medizinisch beträgt 2 Jahre.

Kohlendioxid medizinisch ist nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Angabe auf dem Behälter) nicht mehr zu verwenden. Die Verwendung von Kohlendioxid 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 Gaselagers 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 Kohlendioxid medizinisch sind außerdem die Angaben im entsprechenden Sicherheitsdatenblatt zu beachten.

Die Behälter sind für Kinder unerreichbar aufzubewahren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kohlendioxid 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 GRAU

Ventil:

Anschluss gemäß ÖNORM M7390-2
Nr. 6: W 21,80 x 1/14″ (Außengewinde, 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.

Nur solche technische Ausrüstung verwenden, die für das spezielle Produkt und den vorgesehenen Druck und die Temperatur geeignet ist. Im Zweifelsfall den Gaselieferanten 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 Kohlendioxid 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 Kohlendioxid medizinisch sind die dafür vorgesehenen Behälter nur im stehenden Zustand zu verwenden. Dies gilt auch für die speziell gekennzeichneten Steigrohrflaschen zur Entnahme von verflüssigtem Kohlendioxid.
Nach Gebrauch und bei längerer Unterbrechung der Gasentnahme alle Absperrorgane schließen.
Im Gefahrenfall ist das Ausströmen von Kohlendioxid 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.

7. **Inhaber der Zulassung:** SOL, Monza, Italien.
8. **Zulassungsnummer:** 1–26106
9. **Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** 18. Oktober 2012.
10. **Stand der Information:** September 2012.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezeptpflichtig, Abgabe gemäß §59 Abs. 8 AMG.