

***PACKUNGSBEILAGE***

—

—

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**NOXAP 800 ppm Mol/Mol Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet**  
**Wirkstoff: Stickstoff-Monoxid**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind (siehe Kapitel 4).

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist NOXAP und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Verwendung von NOXAP beachten?
3. Wie wird NOXAP verwendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NOXAP aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST NOXAP UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

NOXAP ist ein Gasgemisch, das zur Inhalation eingesetzt wird.

NOXAP ist ein druckverdichtetes Gas zur medizinischen Anwendung, das aus einem Gasgemisch mit 800 ppm Mol/Mol Stickstoff-Monoxid besteht.

Wofür wird NOXAP angewendet?

NOXAP darf nur von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden. Es darf ausschließlich im Krankenhaus eingesetzt werden.

NOXAP ist unter folgenden Bedingungen anzuwenden:

1. Bei Neugeborenen mit Sauerstoffmangel im Blut (hypoxämische Ateminsuffizienz) aus diversen Gründen.

NOXAP verbessert die Sauerstoffversorgung und reduziert die Notwendigkeit eines extrakorporalen Kreislaufs.

2. Bei Kindern und Erwachsenen, bei einer Herzoperation, verbunden mit einem akut hohen Blutdruck in im Lungenkreislauf (pulmonale Hypertonie). NOXAP senkt den Blutdruck in der Lunge und verringert das Risiko eines Rechtsherzversagens.

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON NOXAP BEACHTEN?**

**In den folgenden Fällen darf NOXAP nicht angewendet werden**

- Neugeborene mit bekannter Abhängigkeit von einem Rechts-Links-Blut-Shunt oder einem signifikanten Links-Rechts-Shunt.

- Patienten mit angeborenem oder erworbenem Mangel an Methämoglobin-Reduktase (MetHb-Reduktase) oder Glukose-6-phosphat-dehydrogenase (G6PD).

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NOXAP ist erforderlich:

- Bei Patienten mit linksventrikulärer Fehlfunktion kann NOXAP zu Herzinsuffizienz und Lungenödem führen.
- Bei Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern.

### **Wechselwirkungen von NOXAP mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

- Sauerstoff: In Anwesenheit von Sauerstoff produziert Stickstoff-Monoxid sehr schnell Substanzen, die giftig für die Lungen sind. Um diese Situation zu vermeiden, erfolgt eine kontinuierliche Überwachung während der NOXAP-Therapie.
- NO-Quellen: Herzmittel wie Nitroprussid-Natrium und Nitroglyzerin können die Wirkung von NOXAP verstärken und damit das Risiko einer Methämoglobinämie erhöhen.
- Arzneimittel, die die Konzentration von Methämoglobin erhöhen: Wenn Arzneimittel wie Alkylnitrate, Sulfonamide und Prilocain zusammen mit Stickstoff-Monoxid verabreicht werden, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Methämoglobinämie.
- Es wurde über Synergieeffekte bei der Verabreichung von gefäßverengenden Mitteln (Almitrin, Phenylephrin), Prostacyclin- und Phosphodiesterase-Hemmern berichtet, ohne dass die Nebenwirkungen sich verstärkten.
- Inhaliertes Stickstoff-Monoxid wurde gleichzeitig mit Tolazolin, Dopamin, Dobutamin, Norepinephrin, Steroiden und Surfactant verabreicht, ohne dass Arzneimittelwechselwirkungen beobachtet wurden.

Der Arzt entscheidet, ob NOXAP zusammen mit anderen Arzneimitteln eingesetzt werden darf, und wird die Behandlung genau überwachen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

NOXAP darf nicht während der Schwangerschaft eingesetzt werden, es sei denn, der Gesundheitszustand der Frau erfordert eine Behandlung mit NOXAP.

Schädigungen des Fötus sind möglich, da Methämoglobin dem Fötus schaden kann und Stickstoff-Monoxid das Erbgut ändern kann und damit ein genschädigendes Potential besitzt.

Das Stillen sollte während der der Behandlung mit NOXAP eingestellt werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine negativen Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen berichtet.

## **3. WIE IST NOXAPANZUWENDEN**

NOXAP darf nur von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden. Es darf ausschließlich im Krankenhaus eingesetzt werden.

NOXAP wird über ein spezielles System inhaliert, das die Lungen mit der verordneten Stickstoff-Monoxidkonzentration versorgt, indem NOXAP mit einer Mischung aus Sauerstoff und Luft verdünnt wird.

Ihr Arzt bestimmt die Dosierung und Dauer der NOXAP-Therapie.

Wenn Sie die Verabreichung von NOXAP beenden

**Wenn Sie eine größere Menge NOXAP erhalten haben, als Sie sollten,** löst das Abgabesystem ein Warnsignal aus. Ihr Arzt wird dann die Verabreichung von NOXAP reduzieren oder stoppen und über eine angemessene Weiterbehandlung entscheiden.

**Wenn die Anwendung von NOXAP abgebrochen wird**

Zum Ende der Behandlung wird Ihr Arzt die NOXAP-Dosierung stufenweise reduzieren. Die NOXAP-Therapie darf nicht abrupt unterbrochen werden, sondern muss langsam reduziert werden, damit die Lungen sich wieder der normalen Sauerstoffkonzentration in der Luft anpassen können.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Produkts haben, fragen Sie Ihren Arzt oder anderes medizinisches Fachpersonal.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann dieses Medikament Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Ihr Arzt wird auf das Auftreten möglicher Nebenwirkungen verstärkt achten und genau diese überwachen. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Sie die Nebenwirkungen selber wahrnehmen.

##### **Störungen des Blutsystems**

Eine erhöhte Stickstoff-Monoxidkonzentration im Blut birgt das Risiko für eine Methämoglobinämie. In diesem Fall kann die Sauerstoffkapazität des Blutes herabgesetzt werden. Wenn dies passiert, wird Ihr Arzt sofort die Stickstoff-Monoxid-Dosierung verringern, damit das Blut wieder seine normale Fähigkeit zum Sauerstofftransport zurückerlangt. Bei Kindern und bei Menschen mit niedrigen Konzentrationen des Enzyms Methämoglobin-Reduktase kann sich dieses Risiko erhöhen. Die Bildung von > 5 % Methämoglobin im Blutserum bei einer Konzentration des inhalierten Stickstoff-Monoxids von < 20 ppm ist sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen)

Blutungszeit: In einer präklinischen Studie wurde festgestellt, dass inhaliertes Stickstoff-Monoxid die Blutungszeit verlängert. In kontrollierten klinischen Studien wiederum konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe bezüglich hämorrhagischer Komplikationen nachgewiesen werden.

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Zu geringes Ansprechen auf die Behandlung wird in 30 bis 45 % der Fälle beobachtet.

Bei niedrigen therapeutischen Dosierungen (< 20 ppm) des inhalierten Stickstoff-Monoxids sind eine signifikante Erhöhung der NO<sub>2</sub>-Werte sowie Nachweise klinischer Toxizität durch NO<sub>2</sub> sehr seltene Komplikationen (kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen).

Eine schlagartige Unterbrechung der Therapie mit inhaliertem Stickstoff-Monoxid führt sehr häufig (Frequenz sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen) zu einem spontanen Rebound-Effekt in Form intensivierter pulmonaler Vasokonstriktion und Hypoxämie.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder anderes medizinisches Fachpersonal, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.“

## 5. WIE IST NOXAP AUFZUBEWAHREN?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Medikament Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Ihr Arzt wird auf das Auftreten möglicher Nebenwirkungen verstärkt achten und genau diese überwachen. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Sie die Nebenwirkungen selber wahrnehmen.

Häufigkeit von Nebenwirkungen:

- Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten)
- Häufig (bei mehr als 1 von 100 Patienten, aber weniger als 1 von 10 Patienten)
- Gelegentlich (bei mehr als 1 von 1000 Patienten, aber weniger als 1 von 100 Patienten)
- Selten (bei mehr als 1 von 10.000 Patienten, aber weniger als 1 von 1000 Patienten)
- Sehr selten (bei weniger als 1 von 10.000 Patienten)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr selten: Störungen des Blutsystems

Eine erhöhte Stickstoff-Monoxidkonzentration im Blut birgt das Risiko für eine Methämoglobinämie. In diesem Fall kann die Sauerstoffkapazität des Blutes herabgesetzt werden. Wenn dies passiert, wird Ihr Arzt sofort die Stickstoff-Monoxid-Dosierung verringern, damit das Blut wieder seine normale Fähigkeit zum Sauerstofftransport zurückerlangt. Bei Kindern und bei Menschen mit niedrigen Konzentrationen des Enzyms Methämoglobin-Reduktase kann sich dieses Risiko erhöhen. Die Bildung von > 5 % Methämoglobin im Blutserum bei einer Konzentration des inhalierten Stickstoff-Monoxids von < 20 ppm ist sehr selten.

Nicht Bekannt: Erhöhung der Blutungszeit

In einer präklinischen Studie wurde festgestellt, dass inhaliertes Stickstoff-Monoxid die Blutungszeit verlängert. In kontrollierten klinischen Studien wiederum konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe bezüglich hämorrhagischer Komplikationen nachgewiesen werden.

Sehr selten: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Zu geringes Ansprechen auf die Behandlung wird in 30 bis 45 % der Fälle beobachtet.

Bei niedrigen therapeutischen Dosierungen (< 20 ppm) des inhalierten Stickstoff-Monoxids sind eine signifikante Erhöhung der NO<sub>2</sub>-Werte sowie Nachweise klinischer Toxizität durch NO<sub>2</sub> sehr seltene Komplikationen.

Sehr häufig: Komplikationen bei schlagartiger Unterbrechung der Therapie

Eine schlagartige Unterbrechung der Therapie mit inhaliertem Stickstoff-Monoxid führt sehr häufig zu einem spontanen Rebound-Effekt in Form intensiverer pulmonaler Vasokonstriktion und Hypoxämie.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder anderes medizinisches Fachpersonal, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

### Was NOXAP enthält

NOXAP besteht aus einer Kombination von Gasen.  
Der Wirkstoff ist Stickstoff-Monoxid 800 ppm (mol/mol).  
Der sonstige Bestandteil ist Stickstoff.

### Wie NOXAP aussieht und Inhalt der Packung

NOXAP ist ein druckverdichtetes Gas zur medizinischen Anwendung. Der Farbcode der Zylinder besteht aus einer türkisblauen Schulter und weißem Zylinderkörper.

NOXAP wird in Hochdruck-Gaszyindern aus Aluminium oder Aluminium mit einer äußeren Elastomerbeschichtung gelagert. Das Ventil, das den Gaszylinder verschließt, besteht aus Edelstahl.

Die Gaszylinder gibt es in den Größen 2 Liter, 5 Liter, 10 Liter, 20 Liter und 40 Liter.

NOXAP wird als Gas bei einem Druck von 200 bar in die aufgelisteten Zylinder abgefüllt. Es werden möglicherweise nicht alle Größen vertrieben.

Packungsgrößen (Liter)	Fülldruck (bar)	Menge der Mischung 800 ppm NO/N <sub>2</sub> in Litern	Menge der Mischung 800 ppm NO/N <sub>2</sub> in Kubikmetern
2	200	400	0,400
5	200	945	0,945
10	200	1890	1,890
20	200	3780	3,780
40	200	7560	7,560

Dieses Arzneimittel ist in Deutschland unter der Nummer 68395.00.00 zugelassen

### Pharmazeutischer Unternehmer

Air Products GmbH  
An der Kost 3  
45527 Hattingen

### Hersteller

S.E. de Carburos Metálicos, S.A.  
Polígono Nord-Est, C-35 km 59  
08470 Sant Celoni (Barcelona)  
Spain

### Dieses Arzneimittel ist in der EU weiterhin in den folgenden Ländern mit den unten aufgeführten Namen zugelassen:

Belgien: NOXAP 800 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst  
Niederlande : NOXAP 800 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst  
Frankreich : NOXAP 800 ppm mol/mol, gaz médicinal comprimé  
Portugal: NOXAP 800 ppm mol/mol, gás medicinal comprimido  
Tschechien: NOXAP 800 ppm mol/mol, medicínální plyn, stlačený  
Spanien : NOXAP 800 ppm mol/mol, gas medicinal comprimido  
Polen: NOXAP 800 ppm mol/mol, gaz medyczny, sprężony

Italien: NOXAP 800 ppm mol/mol, gas medicinale compresso

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Juli 2019**