

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LENOXe 100% (V/V) gas medicinal, licuado, para inhalación

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1,00 l de gas bajo condiciones estándar (1,013 bares, 15 °C) contiene 1,00 litro de xenón 100% (V/V).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas medicinal, licuado
Gas incoloro e inodoro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El xenón está destinado al mantenimiento de la narcosis en combinación con opioides como parte de la anestesia equilibrada en adultos de ASA clase I-II.

4.2 Posología y forma de administración

LENOXe 100% (V/V) debe ser administrado solamente bajo la supervisión de un anestesta. Durante la administración deben estar disponibles aparatos adecuados para anestesia y ventilación, incluyendo la resucitación. La determinación cuantitativa de la concentración de oxígeno inhalado durante la administración es obligatoria.

Premedicación

La premedicación debe determinarse de acuerdo a las necesidades individuales del paciente. Pueden administrarse anticolinérgicos, tales como atropina.

Inducción

El xenón no está destinado para la inducción de anestesia. Es preferible la inducción de anestesia intravenosa.

Mantenimiento

Adultos

Se recomiendan concentraciones de xenón en el aire inhalado en el intervalo entre el 51% (v/v) y el 69% (v/v) en la anestesia general, dependiendo de la necesidad individual del paciente, la intervención específica y la dosificación de la anestesia suplementaria*. Se pueden proporcionar relajantes musculares si se requiere relajación adicional (ver sección 4.5).

El MAC₅₀ (concentración alveolar mínima que suprime una reacción defensiva al estímulo doloroso en el 50% de pacientes) es aproximadamente 60 ± 5% (v/v)

*Se han realizado estudios utilizando 1 MAC de xenón en combinación con 10µg de sufentanil bolo según necesidad.

Se utilizaron en combinación con dosificaciones de fentanil en un intervalo de 0,05 mg – 1,0 mg . En combinación con alfentanil 50 µg/kg – 100 µg/kg, en combinación con remifentanil 0,2 µg/kg/min.– 0,5 µg/kg/min.

Debido a la limitada experiencia clínica y a la falta de datos clínicos disponibles no se recomienda en este momento una administración concomitante de anestésicos volátiles.

Ancianos

Los valores MAC₅₀ de xenón en ancianos son diferentes en hombres y mujeres. Se describe un MAC₅₀ de 69,3% (v/v) para los hombres y un MAC₅₀ de 51,5% (v/v) para las mujeres (en 30% de oxígeno).

Terminación de la anestesia

Al final del caso, la administración de xenón se detiene. A pesar de una menor dilución hipóxica con xenón que con óxido nítrico, la concentración del oxígeno inspirado debe aumentarse hasta el 100 %.

Forma de administración

El xenón se debe utilizar solamente cuando se añade por lo menos un 30% de oxígeno.

Para inhalación o administración artificial en los pulmones.

El xenón debe administrarse solamente por medio de aparatos de anestesia convencional calibrados específicamente para xenón. La duración de la anestesia de xenón depende del tipo de intervención quirúrgica.

La técnica de administración debe garantizar que no se administre xenón puro (o una mezcla con una presión parcial demasiado alta (tóxica) del gas inerte) para mantener una concentración suficientemente grande de oxígeno inspirado (ver sección 6.6 "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones", "Sistema de anestesia").

"Debido a la acumulación de nitrógeno cuando se utiliza xenón en una máquina de anestesia de circuito cerrado y para garantizar una oxigenación adecuada se recomienda limpiar el sistema cerrado con oxígeno-xenón fresco cuando la concentración de xenón disminuye hasta menos del 60%. En los pacientes que necesiten más de 30-35% de oxígeno para mantener una saturación de hemoglobina adecuada, la acumulación de nitrógeno y la concentración de oxígeno necesario, se reducirá la concentración de xenón a significativamente menos de 1 MAC".

No hay datos disponibles aún al respecto de la administración a largo plazo.

4.3 Contraindicaciones

No debe administrarse xenón si se conoce que el paciente tiene un historial de hipersensibilidad al principio activo.

No se debe administrar xenón a nadie con susceptibilidad conocida a hipertermia maligna.

No se debe utilizar xenón en pacientes con presión intracraneal elevada.

No se debe utilizar xenón en pacientes con pre-eclampsia o eclampsia.

No se debe utilizar xenón en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

No se debe utilizar xenón en pacientes con enfermedad pulmonar y/o de las vías respiratorias.

No se debe utilizar xenón en pacientes con riesgo de alta demanda de oxígeno.

No se debe utilizar xenón en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria y/o función cardíaca gravemente dañada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El xenón no está destinado para utilización como monoanestésico. Como el valor MAC es 55-71% (v/v), no es posible realizar la monoanestesia con xenón en todos los pacientes a una presión de aire ambiental normal con oxigenación adecuada. Por esta razón el xenón se combina normalmente con opioides (anestesia equilibrada). Si la profundidad de la anestesia es incierta, particularmente cuando existe una concentración de oxígeno inhalado aumentada (>35%), el procedimiento anestésico debe cambiarse. Respecto a la dosificación de los opioides que se van a utilizar, consulte la sección 4.2 "Mantenimiento".

El xenón debe administrarse solamente con un dispositivo anestésico que sea adecuado para el xenón (ver sección 6.6 "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones", "Sistema de anestesia").

Se ha obtenido poca experiencia en pacientes con trastornos de la función hepática y/o renal. Por lo tanto no se debe utilizar xenón en estos pacientes hasta que haya más datos disponibles.

Se aconseja precaución en pacientes con riesgo de NVPO puesto que la náusea y el vómito postoperatorios son muy comunes con el procedimiento de anestesia con xenón (hasta el 45%).

Debido al aumento del flujo sanguíneo cerebral observado con xenón y a la falta de datos clínicos disponibles, la utilización de xenón en cirugía neurológica no está recomendada en este momento.

Las propiedades físicas del xenón causan un aumento de la presión de las vías respiratorias.

La frecuencia de hipertermia maligna en anestésicos volátiles es de 1 :20.000. No hay experiencia con la utilización de xenón en pacientes susceptibles de hipertermia maligna.

Se aconseja precaución en pacientes con hipertensión.

El xenón se debe utilizar solamente cuando se combina por lo menos con un 30% de oxígeno – ¡Peligro de asfixia!.

El xenón tiene una baja solubilidad en sangre. El riesgo de aumento de la presión en cavidades llenas de aire con el tiempo no se puede descartar.

Debido a la limitada experiencia clínica y a la falta de datos clínicos disponibles no se recomienda en este momento una administración concomitante de anestésicos volátiles. Fíjese que el xenón es más pesado que el aire, podría actuar como asfixiante en puntos bajos al desplazar al oxígeno.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En la mayoría de los casos no hay razones para interrumpir el tratamiento con otros medicamentos necesarios antes de la anestesia general con xenón. Es suficiente informar de ello al anestesista.

La administración concomitante de xenón y los siguientes medicamentos requiere una vigilancia clínica estricta del paciente:

Simpaticomiméticos indirectos (anfetaminas y sus derivados, psicoestimulantes, anoréxicos, efedrina y sus derivados)

Riesgo de hipertensión perioperatoria. Si la cirugía está programada, el tratamiento debe interrumpirse preferiblemente unos pocos días antes de la operación.

Inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa

El efecto de los inhibidores de la monoamino oxidasa sobre la anestesia basada en xenón es desconocido en la actualidad. Todavía no hay datos al respecto de la administración concomitante de inhibidores de la monoamino oxidasa y LENOXe 100% (V/V).

Por razones de seguridad, el tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa, como con otros agentes anestésicos de inhalación, debe cesar 15 días antes de la cirugía.

Alfa y beta simpaticomiméticos (por ejemplo adrenalina (administrada como inyecciones subcutáneas o gingivales para lograr un efecto hemostático local) y noradrenalina, beta simpaticomiméticos (orciprenalina))

Estudios clínicos con xenón no revelaron ninguna evidencia de un aumento de la frecuencia de arritmias ventriculares después de la administración subcutánea de 0,25 mg de adrenalina (50 ml de una dilución de 1: 200.000).

Relajantes musculares

El xenón no tiene efectos relajantes musculares. El efecto de los relajantes musculares no está influido por el xenón.

Opioides y otros medicamentos supresores centrales

El efecto narcótico del xenón se intensifica por la administración concomitante de analgésicos opioides y otros medicamentos supresores centrales, y también bajo hipotermia; por lo tanto dosis bajas pueden ser suficientes.

Betabloqueantes y otros anti-hipertensivos

Las reacciones compensatorias cardiovasculares pueden ser afectadas por betabloqueantes (sin embargo pueden disminuir mediante la administración de beta simpaticomiméticos durante la cirugía).

Como regla general, el tratamiento con betabloqueantes así como con otros anti-hipertensivos no debe interrumpirse, y debe evitarse una reducción abrupta en la dosificación.

El xenón puede provocar claramente hipotensión en pacientes a los que se administra concomitantemente antagonistas de calcio de la clase dihidropiridina.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de LENOXe 100% (V/V) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en la reproducción (ver sección 5.3).

LENOXe 100% (V/V) no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

No se puede descartar un aumento de la tendencia a la hemorragia uterina durante la intervención obstétrica, puesto que no hay ensayos disponibles en este momento.

No hay experiencia respecto a la utilización segura de LENOXe 100% (V/V) para anestesia en obstetricia.

Se desconoce si el xenón se excreta en la leche materna humana. La excreción de xenón en la leche no se ha estudiado en animales.

La decisión sobre si LENOXe 100% (V/V) se debe utilizar durante la lactancia debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la narcosis con LENOXe 100% (V/V) para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

LENOXe 100% (V/V), como todos los demás anestésicos, tiene una influencia muy importante sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

El paciente no debe conducir un vehículo a motor o manejar máquinas después de una anestesia con xenón. El período de tiempo debe decidirlo el médico en cada caso. El paciente no debe regresar a su casa sin compañía y no debe consumir alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Como con otros anestésicos para inhalación, el xenón causa depresión respiratoria más o menos de modo dependiente de la concentración.

Se informa que la náusea y el vómito postoperatorios son muy frecuentemente en los procedimientos de anestesia con xenón (hasta el 45%).

Las siguientes tasas se utilizan como base en la evaluación de reacciones adversas.

Muy frecuentes:	≥ 1/10
Frecuentes:	≥ 1/100, < 1/10
Poco frecuentes:	≥ 1/1,000, < 1/100
Raras:	≥ 1/10,000, < 1/1,000
Muy raras:	≤ 1/10,000
Frecuencia no conocida:	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuentes: Aumento intraoperatorio o postoperatorio de la temperatura o sudoración
Resfriados

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Bradicardia

Trastornos vasculares:

Muy frecuentes: Hipertensión
Frecuentes: Hipotensión

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Náusea y vómitos postoperatorios

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: Espasmo bronquial

Las siguientes reacciones adversas se han observado también en estudios clínicos, sin revelar una correlación directa con la anestesia de xenón.

Arritmia
Aumento de las enzimas hepáticas
Disfunción renal
Hipersecreción
Hipocalcemia
Leucocitosis
Acidosis metabólica
Taquicardia

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, debe cesar la administración de xenón, emprenderse una ventilación asistida o controlada con oxígeno puro temporalmente y debe corregirse la hipertensión mediante medidas de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacológicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros anestésicos generales, código ATC: N01A X15

El xenón es un anestésico para inhalación del grupo de los gases nobles. Dependiendo de la dosificación, el xenón causará – reversiblemente – una supresión de la conciencia, de la sensibilidad al dolor, de los reflejos vegetativos y de la función motora. Disminuyen la conducción respiratoria y las respuestas circulatorias.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Sitio de absorción y cinética

El xenón es absorbido por los alveolos pulmonares. La tasa de flujo de xenón en el cerebro se correlaciona con la concentración disponible en el aire inspirado y la ventilación del paciente.

El coeficiente de solubilidad de gas en sangre del xenón es el más bajo de todos los anestésicos para inhalación (0,115 – 1,14), por lo tanto la inducción de anestesia es muy rápida (la concentración de saturación en el cerebro se alcanza en unos pocos minutos) y la fase de eliminación tras el término de la anestesia es muy rápida (detectada con ¹³³xenón como trazador, semivida de eliminación máxima en diferentes órganos aprox. 100 min). La incorporación es más rápida en los órganos muy vascularizados y asimismo es más fuerte en el tejido graso debido a las propiedades lipofílicas del xenón. Se encontró xenón durante más tiempo en el intestino.

Concentración en tejidos

La siguiente lista de diversos coeficientes de distribución revela por una parte lo diversamente que se distribuyen los gases en compartimentos físicos individuales y por otra parte como el xenón carga el organismo sólo de manera mínima debido a sus coeficientes de distribución favorables.

Coefficientes de distribución

Sangre/gas	0,115
Aceite/gas	1.9

(Todos los datos se refieren a 37 °C)

Permeabilidad de alcohol

Se da la permeabilidad del alcohol con el xenón.

Metabolismo

El xenón se elimina inalterado a través de los pulmones.

El xenón es un gas inerte, por lo tanto bajo condiciones normales no ocurre metabolización.

Semivida de eliminación

Debido al bajo coeficiente de solubilidad del xenón, el anestésico comienza a ser eliminado durante la administración.

Eliminación bajo función renal dañada

El xenón se exhala solamente y no es metabolizado en humanos. Datos no disponibles.

Eliminación bajo función hepática dañada

El xenón se elimina únicamente inalterado en el aire espiratorio vía los alveolos. Datos no disponibles.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis únicas, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad.

Se realizaron estudios sobre los posibles efectos sobre la fertilidad en ratas a las que se proporcionó una mezcla de xenón y oxígeno a una relación de 80:20 por inhalación durante un período de dos horas dos veces por semana antes del apareamiento. Esto no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad de la generación parental.

Un estudio en el cual las ratas siguieron el mismo régimen de administración durante el período gestacional completo no reveló ningún efecto sobre el desarrollo del peso postnatal de la progenie. Sin embargo cuando las ratas recibían xenón durante un período de ocho horas cada día durante la fase de organogénesis a una concentración de 50, 60 y 75% por inhalación, hubo un aumento en los efectos embrio-feto-letales y un desarrollo retrasado esquelético y del peso corporal.

No se realizaron estudios de toxicidad peri- y postnatal.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ninguno

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez 5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservelo en la bombona de gas original, no lo transfiera desde la bombona de gas original a otra bombona de gas.

Mantenga la bombona de gas firmemente cerrada.

Almacene las bombonas de gas en interiores de habitaciones bien ventiladas o en exteriores en cobertizos ventilados donde estén protegidas de la lluvia y de la luz solar directa.

Proteja la bombona de gas frente a golpes, caídas, materiales oxidantes e inflamables, humedad, fuentes de calor o ignición.

Antes de su uso la bombona de gas tiene que almacenarse a temperatura ambiente durante 24 horas.

Conservación en el departamento de farmacia

Las bombonas de gas deben guardarse en un lugar bien ventilado, limpio y cerrado con llave, para el almacenamiento de gas medicinal únicamente. Dentro de este lugar, debe dedicarse un espacio separado para el almacenamiento de bombonas de gas xenón.

Conservación en el departamento medicinal

La bombona de gas debe ponerse en un lugar equipado con material adecuado para sostener la bombona verticalmente.

Transporte de bombonas de gas (consulte sección 6.6)

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bombona de gas de aluminio de 10 l (cabeza verde brillante y cuerpo blanco según EN 1089 Part III) con 5,5 kg de gas medicinal comprimido (58,4 bares a 16,6°C, parcialmente licuado por debajo de la temperatura crítica de 16,6°C), correspondiente a un volumen de removible de 1.000 litros (a 1,013 bares, 15°C), equipado con válvula de latón con una conexión de salida específica.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la manipulación

Debe advertirse que por debajo de 16,6°C, el xenón se separa en dos fases: líquida y gaseosa. Por encima de 16,6 °C, solamente hay una fase gaseosa.

Está prohibida la instalación de un sistema de tuberías de xenón con estación de suministro de bombonas, red fija y unidades terminales.

Deben seguirse todas las normativas concernientes a la manipulación de recipientes a presión.

Para evitar cualquier incidente, las instrucciones siguientes deben ser absolutamente respetadas:

- Debe comprobarse el buen estado del material antes de su utilización.
- Las bombonas de gas deben guardarse sin holguras para evitar una caída inoportuna.
- La válvula no debe abrirse violentamente.
- Una bombona de gas cuya válvula no esté protegida por una tapa o cápsula no debe utilizarse.
- Debe utilizarse una conexión específica conforme con DIN 477-1 y un regulador de presión que admita una presión al menos igual a 1,5 la presión de funcionamiento máxima (58,4) bares de la bombona de gas.
- No debe repararse una válvula defectuosa.
- El regulador de presión no debe apretarse con tenazas, por el riesgo de aplastar las juntas.

Transporte de bombonas de gas

Las bombonas de gas deben ser transportadas con el material adecuado para protegerlas de los riesgos de golpes y caídas.

Durante las transferencias inter hospitalarias o dentro del hospital de pacientes tratados con LENOXe, las bombonas de gas deben ser guardadas sin holguras para sostener las bombonas de gas verticalmente y para evitar el riesgo de caída o modificación inoportuna de la salida. Debe prestarse particular atención también al apriete del regulador de presión para evitar los riesgos de fallos accidentales.

Instrucciones para la eliminación

Cuando la bombona de gas esté vacía, no debe ser desechada. Las bombonas de gas vacías serán recogidas por el proveedor. Para evitar su contaminación y

garantizar un funcionamiento adecuado después del rellenado, deben ser vaciadas hasta una presión residual de 3 bares solamente. Debe evitarse cualquier reflujó (riesgo de penetración de agua, humedad, o materia extraña). Debe garantizarse que la válvula de la bombona de gas siempre está cerrada cuando no se utiliza. Debe garantizarse el mantenimiento de la presión residual.

Constantes físicas

Aspecto:	incolore
Olor:	inodoro
Masa molar:	131,3 g/mol
Estado a 20°:	gaseoso
Punto de fusión:	-112°C
Punto de ebullición:	-108°C
Temperatura crítica:	16,6°C
Presión crítica:	59 bares
Temperatura de ignición:	no aplicable
Límite de explosión (en aire):	no aplicable
Densidad, gaseoso, 15°C 1 bar:	5,1 kg/m ³
Densidad relativa, gaseoso(aire=1):	4,56
Presión de vapor a 15 °C:	58 bares
Solubilidad en agua (20°C, 1 bar):	660 mg/t
Pureza determinada mediante espectrometría de masas:	≥ 99,9%

Sistema de anestesia

Un anestesta debe supervisar la administración de xenón.

El xenón se suministra al paciente vía un sistema de anestesia autorizado. El sistema de anestesia debe proporcionar ventilación del paciente y control de la mezcla de gas inhalado. El sistema de suministro de gas debe proporcionar la dosificación deseada de xenón con independencia de los parámetros del ventilador. Para asegurar una anestesia segura el sistema de anestesia deberá tener las siguientes características:

• No específicas de xenón:

- Conexión de entrada específica de gas para el sistema de anestesia en conformidad con EN 739.
- Protección de fallo del suministro de oxígeno y sistema de alarma.
- El sistema anestésico deberá estar equipado con medios de conexión a un suministro de oxígeno de reserva.
- El sistema anestésico deberá estar conectado a un suministro de oxígeno al 100% de flujo alto.
- Protección contra la selección de concentración de oxígeno por debajo del aire ambiental.
- Control del oxígeno en el gas administrado al paciente.
- Control del dióxido de carbono en el gas administrado al paciente.
- Dispositivos de suministro del vapor anestésico con los correspondientes sistemas de control de agentes anestésico.
- Medios de limitación de la presión (en el puerto de conexión del paciente).
- Control del volumen exhalado.
- Alarma de integridad del sistema respiratorio.
- Alarma de presión continuada.
- Como requisito general el sistema de alarma deberá cumplir con ISO 9703-1, 2 y 3.
- Sistema de búsqueda de gas anestésico.

• Y algunas características específicas adicionales para lograr una anestesia segura con xenón:

- Una conexión de entrada de gas específica para xenón en conformidad con EN 739:1998 – conector NIST B16.
- Un mezclador de gas calibrado para xenón para permitir una dosificación adecuada de xenón.
- Medición de la concentración de xenón en el circuito respiratorio mediante un sensor dedicado.
- Una alarma sobre la concentración de xenón.
- Medios de medición de la concentración de oxígeno en una mezcla que contiene xenón dentro del circuito respiratorio y sus alarmas asociadas.
- Sistema de acoplamiento antihipóxico.
- Búsqueda convencional utilizada para xenón.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AIR LIQUIDE Medical GmbH
Hans-Günther-Sohl-Str. 5
D- 40235 Dusseldorf
Teléfono: +49-(0)211-6699-0
Fax: +49-(0)211-6699-222

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

