

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protóxido de Nitrógeno Medicinal Air Liquide *Medicinal* Acondicionado

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene 98% de Protóxido de Nitrógeno Medicinal como principio activo.

Una bala B5 contiene 3,5 kg y aporta 1,9 m³ de gas a una presión de 1 bar y 15°C

Una bala B10 contiene 7,0 kg y aporta 3,7 m³ de gas a una presión de 1 bar y 15°C

Una bala B20 contiene 14,0 kg y aporta 7,5 m³ de gas a una presión de 1 bar y 15°C

Una bala B43 contiene 28,0 kg y aporta 15,0 m³ de gas a una presión de 1 bar y 15°C

Una bala B50 contiene 35,0 kg y aporta 18,7 m³ de gas a una presión de 1 bar y 15°C

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas de inhalación.

4. DATOS CLÍNICOS

a) Indicaciones terapéuticas

- Aduyante de la anestesia general, en asociación con todos los agentes de anestesia administrados por vía intravenosa o por inhalación.
- Aduyante de la analgesia en el bloque operatorio o en sala de trabajo.

b) Posología y forma de administración

Posología

El Protóxido de Nitrógeno debe ser administrado por inhalación, en mezcla con el Oxígeno, a una concentración comprendida entre 50 y 70%.

En las mujeres embarazadas, la concentración administrada es de 50%.

No debe ser administrado durante más de 24 horas debido a su toxicidad medular (Ver Reacciones Adversas).

Forma de administración

El Protóxido de Nitrógeno solamente debe ser administrado en el bloque operatorio o en la sala de trabajo.

Fuera de estas instalaciones, la utilización de Protóxido de Nitrógeno en analgesia debe hacerse con una mezcla equimolar preparada de Protóxido de Nitrógeno / Oxígeno 50% / 50%. Conforme a la reglamentación existente, su administración requiere:

- Un mezclador de Protóxido de Nitrógeno / Oxígeno que asegure una concentración de oxígeno (FiO₂) siempre superior o igual al 21%, con posibilidad de alcanzar una concentración de oxígeno (FiO₂) del 100%, provisto de un dispositivo de válvula antirretorno y de un sistema de alarma en caso de defecto de alimentación en oxígeno.
- En caso de ventilación artificial monitorización de la concentración de oxígeno (FiO₂).

c) Contraindicaciones

Este medicamento NUNCA debe ser utilizado en los siguientes casos:

- Pacientes con necesidad de ventilación en oxígeno puro.
- Derrames aéricos no drenados, en particular intracraneal o neumotórax, enfisema globuloso.
- Administración durante un tiempo superior a 24 horas.

d) Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

- Como todo gas anestésico, es necesario que el lugar donde se administra esté bien ventilado.
- Es un gas comburente, más pesado que el aire, por lo que se acumula en puntos bajos.
- La administración de Protóxido de Nitrógeno es susceptible de aumentar la presión en los globitos de las sondas de intubación traqueal.
- Durante la introducción del Protóxido de Nitrógeno en el circuito del gas inspirado, éste gas puede aumentar la concentración de los anestésicos halogenados (efecto segundo gas), facilitando la inducción de la anestesia.
- La adición de Protóxido de Nitrógeno en el circuito disminuye el caudal de vapor del halogenado liberado por el vaporizador. Recíprocamente, la interrupción del Protóxido de Nitrógeno aumenta la concentración liberada del halogenado. Por lo tanto, se aconseja interrumpir el anestésico volátil halogenado antes que el Protóxido de Nitrógeno. Durante los minutos siguientes a la interrupción del Protóxido de Nitrógeno, existe una hipoxemia de difusión. La concentración de oxígeno (FiO₂) en el aire inhalado por el paciente debe ser aumentada durante éste periodo.
- Si aparece una cianosis imprevista durante la anestesia con un aparato alimentado en Protóxido de Nitrógeno y en Oxígeno, es necesario detener en un primer tiempo la administración del Protóxido de Nitrógeno. Si la cianosis no remite, se tiene que ventilar al paciente con un balón manual lleno de aire ambiente.

Precauciones especiales de empleo

La utilización del Protóxido de Nitrógeno se realizará con especial cuidado en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia cardiaca: Si aparece una hipotensión o una insuficiencia cardiaca durante la administración de Protóxido de Nitrógeno en una persona con insuficiencia cardiaca, detener la administración de dicho gas.
- En cirugía de los senos y del oído interno.

e) Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El Protóxido de Nitrógeno potencia los efectos hipnóticos de los anestésicos intravenosos o por inhalación (tiopental, benzodiazepinas, morfínicos, halogenados), por lo que hay que disminuir la posología de estos.

f) Embarazo y lactancia

Durante el embarazo, se recomienda no sobrepasar una concentración de 50% de Protóxido de Nitrógeno en la mezcla inhalada.

Anestesia obstétrica:

Debido al traspaso rápido de la barrera feto-placentaria, se recomienda interrumpir la administración de Protóxido de Nitrógeno si el plazo de tiempo entre la inducción de la anestesia y la extracción del feto sobrepasa los 20 minutos. Evitar el uso de Protóxido de Nitrógeno en caso de padecimiento fetal.

Analgesia obstétrica:

La utilización del Protóxido de Nitrógeno en esta indicación sólo puede ser realizada si se dispone de un caudalímetro de seguridad que impida la administración de Protóxido de Nitrógeno a una concentración superior al 50%.

g) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Se recomienda no conducir vehículos y no utilizar máquinas durante las 24 horas posteriores a una anestesia con Protóxido de Nitrógeno.

h) Reacciones adversas

Las reacciones adversas son principalmente:

- Náuseas y vómitos.
- Aumento temporal de la presión y/o volumen de las cavidades aéreas del organismo, normales o patológicas.
- Se han descrito trastornos hematológicos severos (anemia megaloblástica, agranulocitopenia) para tratamientos de duración superior a 24 horas.
- Efectos euforizantes, trastornos psicodisléxicos en ausencia de asociación con otro agente anestésico.

i) Sobredosificación

Las consecuencias de una sobredosis de Protóxido de Nitrógeno son debidas a la privación en oxígeno y no a un efecto tóxico directo del Protóxido de Nitrógeno. En caso de sobredosificación, existe el riesgo de cianosis y de hipoxia. La administración del Protóxido de Nitrógeno debe ser interrumpida y el paciente ventilado (aire y oxígeno).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Clase farmacoterapéutica: Anestésico general (sistema nervioso y central)

Código ATC: N01AX13

a) Propiedades farmacodinámicas

El Protóxido de Nitrógeno es un gas incoloro, casi inodoro, comburente y más pesado que el aire. Es depresor del sistema nervioso central con un efecto dosis-dependiente. Su escaso poder anestésico explica que, para la anestesia, debe ser utilizado en asociación con otros anestésicos volátiles o administrado por vía intravenosa.

Debido a un coeficiente reducido de solubilidad en la sangre y en el aceite, tiene un efecto anestésico escaso, un inicio de acción rápido y una eliminación rápida en la interrupción de la administración. Su poder analgésico se observa a dosis reducida (concentración baja), actúa aumentando el umbral del dolor. Es depresor de la transmisión sináptica de los mensajes nociceptivos y activa el sistema nervioso simpático cuyas neuronas noradrenérgicas desempeñan un papel en la nocicepción. Tiene un efecto amnésico escaso y procura una distensión muscular muy escasa. A nivel respiratorio, se observa un aumento del ritmo con disminución del volumen corriente sin hipercapnia. A nivel cardiaco, se observa una depresión miocárdica, a tener en cuenta en caso de insuficiencia ventricular izquierda. Existe una bajada moderada de la contractilidad, un efecto menor en las condiciones de carga ventricular izquierda. Esta depresión circulatoria moderada es, en gran parte, compensada por la elevación del tono simpático.

b) Propiedades farmacocinéticas

La absorción se hace por vía pulmonar y es muy rápida. Debido a la importante difusividad y la baja solubilidad del Protóxido de Nitrógeno, la concentración alveolar está próxima a la concentración inhalada en menos de cinco minutos. Su distribución se hace únicamente bajo forma disuelta en la sangre. La concentración en los tejidos rícamente vascularizados, en particular el cerebro, está próxima a la concentración inhalada, en menos de cinco minutos. No sufre ningún metabolismo y se elimina por vía pulmonar en unos cuantos minutos en un sujeto normalmente ventilado.

c) Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de Protóxido de Nitrógeno en el animal, a unas concentraciones elevadas y con una duración prolongada y repetida durante el periodo de órgano génesis, ha puesto de manifiesto un efecto teratogénico. Sin embargo, las condiciones experimentales están muy alejadas de la práctica clínica humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

a) Relación de excipientes

La especialidad carece de excipientes en su composición.

b) Incompatibilidades

El Protóxido de Nitrógeno es un comburente, permite y acelera la combustión. Es incoloro, inodoro, más denso que el aire y asfixiante. El grado de incompatibilidad

de los materiales con el Protóxido de Nitrógeno depende de las condiciones de presión de aplicación del gas. Sin embargo, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de Protóxido de Nitrógeno afectan a los cuerpos combustibles, en particular los cuerpos grasos (aceites, lubricantes) y los cuerpos orgánicos (tejidos, madera, papeles, materias plásticas, etc.) y pueden inflamarse en contacto con el Protóxido de Nitrógeno, ya sea de forma espontánea o bajo el efecto de una chispa, llama o un punto de ignición. El Protóxido de Nitrógeno puede formar mezclas explosivas en asociación con gases o vapores anestésicos inflamables, incluso en ausencia de oxígeno, y vapores nitrosos tóxicos en caso de incendio.

c) Período de validez

La fecha límite de utilización del gas contenido en la bala, es de 3 años a partir de la fecha de acondicionamiento del gas en el envase.

La fecha límite de utilización del gas contenido en recipientes fijos, es de 6 meses a partir de la fecha de acondicionamiento del gas en el envase.

d) Precauciones especiales de conservación

Almacenamiento de balas de gas en el local de almacenamiento:

- Las balas deben ser almacenadas en un local aireado o ventilado, protegidas de la intemperie, al abrigo de heladas, limpio, sin materias inflamables, reservado al almacenamiento de los gases de uso médico y **cerrado con llave**.
- Las balas vacías y las balas llenas deben estar almacenadas por separado.
- Las balas deben estar protegidas de los riesgos de choques y de caída, de las fuentes de calor o de ignición, de las materias combustibles, de las intemperies y de las temperaturas superiores a 50 °C.
- En la entrega por parte del fabricante, las balas deben estar provistas de un sistema de garantía de inviolabilidad intacto.
- Las balas vacías deben conservarse en posición vertical con la válvula cerrada, para evitar cualquier corrosión en presencia de humedad.

Almacenamiento de balas de gas durante su utilización:

- Las balas deben estar instaladas en un sitio acondicionado con material apropiado (con cinturones de fijación) para mantenerlas en posición vertical.
- Las balas deben estar protegidas contra los riesgos de choques o de caída, de las fuentes de calor o de ignición y de las temperaturas superiores a 50 °C.
- A la espera de su utilización, las balas deben mantenerse con la válvula cerrada y se debe evitar cualquier almacenamiento excesivo de envases.

Transporte de balas de gas:

- Las balas deben ser transportadas en posición vertical y con material apropiado (tipo carro provisto de cadenas, de barreras o de anillas) para protegerlas de los riesgos de choques y de caída y para evitar así un riesgo de quemadura en caso de apertura de la válvula. También se debe prestar una atención particular a la fijación del manorreductor para evitar los riesgos de ruptura accidental.

Los recipientes fijos:

- Deben instalarse al aire libre en una zona limpia, sin materias inflamables, reservada al almacenamiento de los gases a uso medicinal.
- Está prohibido fumar, engrasar los equipos y hacer fuego en la zona donde se encuentran ubicados los recipientes fijos.
- No se debe estacionar en la zona de los recipientes fijos.
- Se tiene que vigilar el peligro de asfixia.
- Los recipientes fijos deben estar protegidos de los riesgos de choque, en particular los elementos de llenado, de vaciado y de seguridad (válvulas, manómetros), de fuentes de calor o de ignición, de temperaturas superiores a 50 °C y de materiales combustibles.
- La presión en el interior de las canalizaciones de distribución desde el recipiente fijo no debe sobrepasar 10 bar.

NOTA: Cualquier robo o desvío de producto debe ser notificado de forma inmediata a las autoridades, al fabricante así como a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

e) Naturaleza y contenido del recipiente

Bala de gas con boca tipo U, de distintas capacidades: B5 (3,5 kg), B10 (7,0 kg), B20 (14,0 kg), B43 (28,0 kg) y B50 (35,0 kg), provistas de válvula de punzón P1U cromado. Los materiales de construcción de las balas de gas pueden ser acero o aleaciones. La válvula es de bronce cromado. Todas las balas de gas destinadas a contener Protóxido de Nitrógeno tienen cuerpo de color negro RAL 9005 y ojiva de color azul RAL 5019, y llevan en un lugar visible de la ojiva una cruz de Ginebra, de color rojo sobre fondo blanco.

f) Instrucciones de uso / manipulación

El Protóxido de Nitrógeno está reservado para uso exclusivo médico.

El Protóxido de Nitrógeno Medicinal debe ser utilizado exclusivamente en mezcla con el Oxígeno medicinal, la concentración de oxígeno (FiO₂) nunca debe ser inferior al 21%.

Para evitar accidentes, se respetarán las siguientes consignas:

- La proyección de líquido provoca quemaduras graves de tipo criogénico (muy frío). En caso de quemadura, aclarar abundantemente con agua.
- Tomar en consideración que la presión del gas en la bala permanece constante (44 bar a 15 °C), cualquiera que sea el nivel de líquido residual, y no sea el reflejo de la cantidad restante. Cuando la bala ya no contiene gas, y solamente en ese momento, la presión cae rápidamente. Solamente el peso de la bala permite estimar su contenido en curso de utilización.
- Ventilar si es posible el lugar de utilización.
- Comprobar el buen estado de los materiales antes de la utilización.
- Efectuar cualquier manipulación sobre recipientes de Protóxido de Nitrógeno llevando guantes limpios adaptados a ese uso y gafas de protección.
- No tocar nunca las partes frías o con escarcha del material.
- No manipular una bala cuya válvula no esté protegida por una tulipa.
- Manipular el material con las manos limpias y exentas de grasa.
- Manipular las balas de capacidad iguales o superiores a 47 l llevando guantes limpios y calzado de seguridad.
- Sujetar las balas con un medio apropiado (cadenas, ganchos, etc.) para mantenerlas en posición vertical y evitar cualquier caída.
- No forzar nunca la colocación de una bala en un soporte donde entra con dificultad.
- No levantar la bala por su válvula.
- Para las balas: utilizar un racor específico al Protóxido de Nitrógeno.
- Para los recipientes fijos: utilizar racores específicos del Protóxido de Nitrógeno Medicinal.
- Sujetar un manorreductor con caudalímetro que pueda admitir una presión al menos igual a 1,5 veces la presión máxima de servicio de la bala.
- Utilizar flexibles de conexión a las tomas murales provistas de tubuladuras específicas del protóxido de nitrógeno medicinal.
- No utilizar racor intermedio que permita conectar dos dispositivos que no encajan.
- Abrir progresivamente la válvula.
- No forzar nunca la válvula para abrirla.
- Purgar el racor de salida de la bala antes de conectar el manorreductor para eliminar las posibles partículas de polvo.
- No situarse nunca frente a la salida de la válvula, sino siempre del lado opuesto al manorreductor, detrás de la bala y alejado de ésta. No exponer nunca al paciente al flujo gaseoso.
- Verificar previamente la compatibilidad de los materiales en contacto con el Protóxido de Nitrógeno Medicinal, en particular utilizar juntas de conexión al manorreductor previstas para este gas. Comprobar el estado de las juntas.
- **No fumar, no acercarse a una llama y no engrasar.**

IMPORTANTE:

- No introducir nunca este gas en un aparato que pueda ser sospechoso de contener cuerpos combustibles y en particular cuerpos grasos.
- No limpiar nunca con productos combustibles y en particular cuerpos grasos, los recipientes que contienen este gas, las válvulas, juntas, dispositivos de cierre, así como los circuitos.
- No aplicar sustancias grasas (vaselina, pomadas, etc.) en el rostro de los pacientes.
- No utilizar generadores de aerosoles (laca, desodorantes, etc.), de disolvente (alcohol, gasolina, etc.) sobre el material ni en su proximidad.
- Cerrar la válvula de la bala tras su uso.
- No intentar arreglar una válvula defectuosa.
- No trasvasar gas de una bala a otra.
- En caso de fuga, cerrar la válvula que presente un defecto de estanqueidad.
- Ventilar el local donde se encuentren los envases.
- No utilizar nunca una bala que presente un defecto de estanqueidad.
- En caso de apertura de la válvula con un caudal alto y formación de escarcha, no utilizar la bala y ponerse en contacto con el fabricante.
- Cuando la temperatura ambiente es baja o en caso de consumo alto que provoca el enfriamiento de la bala, el caudal puede disminuir, incluso interrumpirse debido a una presión insuficiente en la bala.
- Evitar utilizar las balas de Protóxido de Nitrógeno Medicinal a una temperatura inferior a 0 °C para no provocar una caída de presión en caso de utilización intensiva.
- Conservar las balas vacías con la válvula cerrada, para evitar cualquier corrosión por presencia de humedad.
- No utilizar nunca el Protóxido de Nitrógeno Medicinal para ensayos de estanqueidad, para la alimentación de utillaje neumático y para el soplado de tuberías.
- El valor límite medio de exposición (durante 8 horas) al Protóxido de Nitrógeno se fija en 25 ppm para la exposición del personal.
- Efectuar una ventilación sistemática del lugar de utilización, evacuando los gases expirados al exterior y evitando los lugares donde podrían acumularse. Es conveniente, antes de cualquier utilización, asegurarse de la posibilidad de evacuar los gases en caso de accidente o de fuga intempestiva.

g) Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL

10, rue Cognacq – Jay

75341 Paris Cedex 07 (FRANCIA)

7. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN DE PUESTA EN EL MERCADO / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Agosto 2005

8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO: 66970

