

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**KALINOX<sup>®</sup> 170 bar**, gas para inhalación en bala

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Óxido nitroso - 50% (mol/mol) / Oxígeno - 50% (mol/mol)

(a una presión de 170 bar y 15 °C de temperatura)

Una bala de 5 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 1,4 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15 °C de temperatura.

Una bala de 15 litros, acondicionada a 170 bar, aporta 4,1 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar 15 °C de temperatura.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas de inhalación.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### a) Indicaciones terapéuticas

Analgesia general en intervenciones dolorosas de corta duración

### b) Posología y forma de administración

#### Posología

El caudal de la mezcla viene determinado por la ventilación espontánea del paciente.

La administración precisa una vigilancia clínica continua del paciente a cargo de una persona dedicada exclusivamente a esta tarea.

La administración de la mezcla debe interrumpirse de inmediato en caso de pérdida del contacto verbal.

La duración de la inhalación de la mezcla depende de la duración de la intervención correspondiente y no debe exceder de 60 minutos seguidos. En caso de repetición diaria, no debe sobrepasar los 15 días consecutivos.

Tras la suspensión de la inhalación, el regreso a la situación inicial es casi inmediato y sin efecto residual.

#### Forma de administración

La administración debe realizarse en locales adaptados, por facultativos especialistas o diplomados en enfermería específicamente entrenados y cuyos conocimientos se reevalúen periódicamente (ver "Advertencias especiales").

La mezcla se administra por medio de una mascarilla facial adaptada a la morfología del paciente, equipada con una válvula autodesencadenante o con una válvula antirretroceso.

Se concede preferencia a la autoadministración. Con objeto de obtener la colaboración absoluta del paciente, es indispensable explicarle el objetivo y el efecto del tratamiento, así como su modo de administración.

- Utilización en el curso de intervenciones dolorosas: antes de realizar la intervención, debe mantenerse la mascarilla durante un período de inducción de 3 minutos. Durante este plazo se mantiene un contacto verbal con el paciente. La persona que vigila la administración da su conformidad para iniciar la intervención. La inhalación se mantiene durante toda la intervención, indicando al paciente que respire normalmente.

Durante la administración, la vigilancia es esencialmente clínica: el paciente debe estar relajado, respirar normalmente y responder a órdenes simples; en caso de que aparezca una sedación intensa con pérdida del contacto verbal, se retirará la mascarilla hasta restablecer el contacto.

- Utilización en odontología: puede utilizarse una mascarilla nasal o nasobucal según el modo de ventilación del paciente.

En pacientes cuya discapacidad no les permita conservar la mascarilla correctamente colocada, ésta será sujeta por otra persona sin ejercer presión física intensa. Tras un periodo de inducción de 3 minutos, la intervención puede realizarse ininterrumpidamente si se utiliza una mascarilla nasal o durante periodos de 20 a 30 segundos si se utiliza una mascarilla nasobucal que, en estos casos, se elevará sobre la nariz durante los mencionados periodos.

Al final de la intervención, la mascarilla será retirada y el paciente permanecerá en reposo en el sillón dental durante 5 minutos.

- Utilización en obstetricia: la inhalación debe iniciarse a partir del comienzo de las contracciones, antes de que aparezca el dolor. La parturienta debe respirar normalmente en el curso de la contracción y abstenerse de hiperventilar debido al riesgo de desaturación de oxígeno entre las contracciones. La inhalación se interrumpirá a partir del momento en que disminuya el dolor.

Debido a la posibilidad de desaturación de oxígeno entre las contracciones, en esta indicación es recomendable vigilar continuamente la saturación de oxígeno.

### c) Contraindicaciones

- Pacientes que precisan ventilación de oxígeno puro.
- Hipertensión intracraneal.
- Cualquier alteración en el estado de conciencia que impida la colaboración del paciente.
- Neumotórax
- Bulla enfisematosa
- Embolia gaseosa
- Accidente por inmersión
- Distensión gaseosa abdominal
- Traumatismo facial que afecta a la zona de aplicación de la mascarilla.
- Pacientes que recibieron gases del tipo (SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) utilizados en cirugía oftalmológica, al menos después de 3 meses de la cirugía.

### d) Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Advertencias especiales

La administración debe efectuarse en locales equipados con una fuente de oxígeno y material de aspiración y ventilación artificial (tipo insuflador manual), en presencia de personal entrenado para situaciones de urgencia.

Se han descrito casos de disminución de la fertilidad en personal médico o diplomados en enfermería sometido a exposiciones repetidas y en locales mal ventilados (ver "Datos preclínicos de seguridad"); los locales en los que el producto se utilice frecuentemente deben disponer de una aireación correcta o un sistema de ventilación que permita mantener la concentración de óxido nitroso en el aire ambiente a un nivel inferior a 25 ppm.

La mezcla debe almacenarse y administrarse a una temperatura superior a 0 °C; si la temperatura fuese inferior, podría producirse una separación de ambos gases, con la subsiguiente exposición a un riesgo de hipoxia.

#### Precauciones especiales de uso

En pacientes tratados con medicamentos depresores del sistema nervioso central, principalmente morfínicos y benzodiazepinas, es mayor el riesgo de somnolencia, desaturación, vómitos y caída tensional; es imprescindible una evaluación y vigilancia a cargo de un médico anestesista o familiarizado con el método.

Tras la suspensión de la administración de la mezcla, y sobre todo si dicha administración ha sido prolongada, los pacientes ambulatorios que deban conducir o manejar máquinas quedarán bajo vigilancia hasta la desaparición de los efectos adversos que eventualmente hayan podido aparecer y el regreso al estado de vigilia previo a la administración.

En caso de que la trompa de Eustaquio no sea permeable, puede observarse una otalgia por incremento de la presión en la cavidad timpánica.

### e) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existe un riesgo de potenciación si se asocia a medicamentos de acción central (opiáceos, benzodiazepinas u otros agentes psicotrópicos).

### f) Embarazo y lactancia

Los estudios de experimentación animal han demostrado un efecto teratogénico del óxido nitroso. En clínica, no existen actualmente datos suficientemente pertinentes para evaluar un eventual efecto malformativo o fetotóxico del óxido nitroso cuando se administra durante el embarazo.

En consecuencia, se desaconseja la utilización del óxido nitroso durante el primer trimestre del embarazo.

### g) Posología en niños

La utilización es posible en niños de 4 años (edad que permite una cooperación activa).

En niños de menos edad, la administración deberá realizarse por un profesional familiarizado con el método.

### h) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han observado efectos.

### i) Reacciones adversas

En el curso del tratamiento pueden aparecer los efectos adversos siguientes: euforia, ensueños, parestesias, intensificación de la sedación, sensaciones vertiginosas, náuseas, vómitos, modificación de las percepciones sensoriales, angustia y agitación. Desaparecen en el curso de algunos minutos consecutivos a la suspensión de la inhalación de la mezcla.

En pacientes expuestos en forma crónica a dosis elevadas, pueden aparecer tardíamente trastornos neurológicos de tipo mieloneuropático. En caso de exposiciones prolongadas o repetidas se han descrito anemias megaloblásticas con leucopenias.

### j) Sobredosisificación

Puede producirse sobredosis en caso de almacenamiento inadecuado a una temperatura inferior a 0 °C; en este caso, ambos gases pueden disociarse exponiendo al paciente al riesgo de sobredosis de óxido nitroso y, en consecuencia, anoxia.

Si apareciese una cianosis en el momento de la administración, sería obligado la suspensión inmediata del tratamiento; si a pesar de ello la cianosis no se desvaneciera muy rápidamente sería preciso ventilar al paciente con un balón manual relleno de aire ambiente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Clase farmacoterapéutica:** Analgésico general

**Código ATC:** NO2

### a) Propiedades farmacodinámicas

El óxido nitroso, a la concentración del 50% en la fracción inspirada, posee efecto analgésico con disminución del umbral de percepción de diferentes estímulos dolorosos. La intensidad del efecto analgésico varía en función del estado psíquico de los sujetos.

A esta concentración, el óxido nitroso no posee efecto anestésico. Produce un estado de sedación consciente: el paciente está relajado, sosegado y mantiene una actitud

despegada de su entorno.

#### b) Propiedades farmacocinéticas

Tanto la absorción como la eliminación del óxido nítrico por vía pulmonar son muy rápidas debido a su escasa solubilidad en la sangre y los tejidos. Esta propiedad explica la rapidez de su efecto analgésico y del restablecimiento del estado inicial tras el cese de la inhalación.

Su eliminación tiene lugar en forma inalterada por vía pulmonar.

La muy intensa difusibilidad del óxido nítrico en los espacios aéreos explica algunas de sus contraindicaciones.

#### c) Datos preclínicos de seguridad

Estos datos proceden de la literatura, dado que la mezcla equimolar de óxido nítrico y oxígeno se está utilizando profusamente en el humano desde 1964. En las condiciones clínicas normales de uso no aparece toxicidad hematológica. De hecho, son necesarias más de 6 horas de inhalación continua y más de 9 horas de administración discontinua para provocar una megaloblastosis medular, sin manifestación hemática ni clínica y reversible tras la suspensión del tratamiento. La toxicidad neurológica sólo se ha observado en casos de inhalación prolongada sobre un terreno de toxicomanía.

Aunque en la rata se han observado efectos teratógenos causados por el óxido nítrico, en la especie humana no se ha registrado hasta la fecha ningún efecto teratógeno.

En estudios epidemiológicos se ha constatado un aumento de abortos espontáneos y malformaciones fetales, así como una disminución de la fertilidad, en el personal expuesto a una inhalación crónica de concentraciones débiles de óxido nítrico solo; sin embargo, ninguno de estos estudios aporta una prueba formal de tales efectos a causa de problemas metodológicos detectados.

### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

#### a) Relación de excipientes

La especialidad carece de excipientes en su composición.

#### b) Incompatibilidades

La mezcla equimolar de óxido nítrico y oxígeno medicinal es un comburente que, en primer lugar permite, y luego acelera, la combustión. El grado de incompatibilidad de los materiales con la mezcla equimolar de óxido nítrico - oxígeno medicinal depende de las condiciones de presión de aplicación del gas. No obstante, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de esta mezcla afectan a los materiales combustibles, especialmente los materiales grasos (aceites y lubricantes) y los materiales orgánicos (telas, maderas, papeles, materias plásticas, etc.), que pueden inflamarse en contacto con esta mezcla, bien sea espontáneamente por acción de una chispa, una llama o un punto de ignición, o por la acción de la compresión adiabática.

#### c) Período de validez

Tres años desde la fecha de acondicionamiento a temperaturas comprendidas entre 0 °C y 50 °C, **protegido del frío**.

#### d) Precauciones especiales de almacenamiento y transporte

Almacenamiento de las balas:

La mezcla es inestable por debajo de -5 °C; el aporte de frigorías puede causar la licuefacción de una parte del óxido nítrico, lo que daría lugar a la inhalación de mezclas desiguales, con demasiado oxígeno al comienzo de la administración (mezcla poco analgésica) y demasiado óxido nítrico al final (mezcla hipóxica). Abstenerse de exponer las balas a una temperatura inferior a 0 °C.

Respetar la posición de las balas:

• **En posición horizontal** para el almacenamiento de las balas llenas antes de su utilización, como mínimo durante 48 horas a temperaturas comprendidas entre 10 y 30 °C, en el interior de la farmacia y / o en el servicio clínico correspondiente.

• **En posición vertical** con amarre sistemático para todas las demás situaciones (almacenamiento de balas llenas en el local de almacenamiento de las balas de gas, utilización de las balas llenas, transporte de las balas llenas en los establecimientos sanitarios y en los vehículos y almacenamiento de las balas vacías).

Almacenamiento de las balas llenas en el local de almacenamiento de las balas de gas:

Las balas **llenas** deben estar almacenadas **en posición vertical** en un local aireado o ventilado, protegido de la intemperie, limpio, sin materias inflamables, reservado al almacenamiento de gases para uso médico y cerrado con llave. Las balas vacías y las balas llenas deben almacenarse por separado. Las balas llenas deben quedar protegidas frente a riesgos de golpes y caídas, fuentes de calor o ignición, materias combustibles y especialmente **del frío**.

En el momento del suministro por el fabricante, la bala debe estar provista de su sistema de garantía de inviolabilidad intacto.

Las balas **llenas** deben estar almacenadas **en posición horizontal** por lo menos durante 48 horas antes de su utilización, a temperaturas comprendidas entre 10 y 30 °C, en el interior de la farmacia y / o en el servicio clínico correspondiente.

La bala debe instalarse en un lugar que permita protegerla frente a los riesgos de golpes, fuentes de calor o ignición y materias combustibles.

Debe mantenerse firmemente amarrada, con los grifos cerrados.

Transporte de las balas llenas

En los establecimientos sanitarios, las balas **llenas** deben transportarse **en posición vertical y amarrarse firmemente** por medio de material apropiado (tipo carretilla provista de cadenas, barreras o anillas), para protegerlas frente a los riesgos de golpes y caídas.

En los vehículos, las balas **llenas** deben transportarse **en posición vertical y amarrarse firmemente. Se llama la atención de los servicios de socorro sobre la necesidad de proteger las balas del frío, tanto dentro de los vehículos como en el momento de su uso en el exterior.**

Almacenamiento de las balas vacías

Las balas **vacías** deben mantenerse **en posición vertical**, firmemente amarradas. Los grifos deben estar cerrados.

#### e) Naturaleza y capacidad del embalaje externo:

Las balas tienen una capacidad de 5 l y 15 l.

Las balas son de aluminio y están provistas de un grifo de latón con manorreductor integrado y toma normalizada.

Identificación de las balas por el color utilizado convencionalmente: cuerpo pintado de blanco y ojiva pintada de blanco con una banda horizontal de color azul.

#### f) Instrucciones para uso, manipulación y eliminación

Las balas de mezcla equimolar "óxido nítrico - oxígeno medicinal" están reservadas exclusivamente para uso médico. **La concentración fraccionaria de oxígeno en el gas inspirado (FiO<sub>2</sub>) no deberá ser nunca inferior al 21 %.**

Para evitar cualquier incidente, respetar imperativamente las consignas siguientes:

• El personal usuario debe estar entrenado para la manipulación de gases a presión.

• Abstenerse de utilizar cualquier bala sospechosa de haber estado expuesta a una temperatura negativa (ver 6.d).

• Tras la acometida, seguir las instrucciones indicadas en el etiquetado.

• No utilizar ningún elemento intermedio que permita empalmar dos dispositivos que no encajen.

• Abstenerse de manipular una bala cuyo grifo no esté protegido por un capuchón.

• Manipular los dispositivos de empalme con las manos limpias y sin grasa, en el momento de su acometida (sin guantes ni alicates).

• Amarrar las balas con un medio apropiado (cadenas, ganchos de amarre, etc.), con objeto de mantenerlas **en posición vertical** y evitar toda caída intempestiva.

• Nunca forzar una bala en un soporte donde entre difícilmente.

• Nunca levantar la bala por su grifo.

• Nunca forzar el grifo en el momento de abrirlo ni abrirlo a tope.

• **No fumar.**

• **Abstenerse de aproximar una llama.**

• **No engrasar.**

**IMPORTANTE:**

• Nunca introducir este gas en un aparato del que pudiera sospecharse que contuviese sustancias combustibles, especialmente sustancias grasas.

• Nunca limpiar con productos combustibles, especialmente sustancias grasas, los aparatos que contengan este gas, las válvulas, juntas, dispositivos de cierre así como los circuitos.

• No aplicar sustancias grasas (vaselina, pomadas, etc.) en la cara de los pacientes.

• No utilizar dispositivos pulverizadores (laca, desodorante, etc.) ni disolventes (alcohol, bencina, etc.) sobre el material ni en su proximidad.

• **No intentar arreglar un grifo defectuoso.**

• No trasvasar gas a presión de una bala a otra.

• En caso de fuga, cerrar el grifo que presente el fallo de estanqueidad. Ventilar intensamente el local y evacuarlo. Nunca debe utilizarse una bala con un fallo de estanqueidad.

• En caso de escarcha en la bala, abstenerse de utilizarla y devolverla.

• Proceder a una ventilación en el lugar de utilización (local, vehículo, etc.) en caso de uso prolongado y asegurarse de la posibilidad de evacuar los gases en caso de accidente o fuga intempestiva. El Valor Límite Medio de Exposición del óxido nítrico se ha establecido en 25 ppm con respecto a la exposición del personal.

• En caso de incendio, el riesgo de toxicidad aumenta por la formación de vapores nitrosos.

#### 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

#### 7. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN DE PUESTA EN EL MERCADO / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: ABRIL 2006

#### 8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO: 67701

