

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protóxido de nitrógeno medicinal Messer, gas para inhalación, en botella.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Contiene más de un 98% V/V de protóxido de nitrógeno medicinal como principio activo.

Gas licuado a una presión de 45,12 bar a 15°C.

Se suministra en botellas de distintos volúmenes. Ver sección 6.5

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas para inhalación

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

El protóxido de nitrógeno debe ser administrado por inhalación en concentraciones comprendidas entre el 50 y el 70%.

En mujeres embarazadas la concentración administrada es del 50%.

El protóxido de nitrógeno no debe administrarse durante más de 24 horas, debido a su toxicidad medular. (Ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Para la inducción a la anestesia se administran mezclas de un 70% v/v de protóxido de nitrógeno con un 30% v/v de oxígeno. Para el mantenimiento se utilizan mezclas similares o más reducidas.

Como analgésico el protóxido de nitrógeno se utiliza al 50% v/v con oxígeno.

Forma de administración:

El protóxido de nitrógeno solo debe administrarse en el bloque operatorio o en sala de parto.

De acuerdo con la normativa su utilización requiere:

- Un mezclador de protóxido de nitrógeno-oxígeno que garantice una FiO_2 siempre superior o igual al 21%, que de la posibilidad de una FiO_2 al 100%, provisto de un dispositivo de válvula antirretroceso y de un sistema de alarma en caso de fallo en la alimentación de oxígeno.

- Una monitorización de la FiO_2 en el aire inspirado, en caso de ventilación artificial.

4.3. Contraindicaciones

- Pacientes que necesiten ventilación con oxígeno puro
- Durante la inhalación de Protóxido de Nitrógeno Medicinal, las burbujas de gas y gases alojados en cavidades del cuerpo pueden expandirse debido a un aumento por la difusión del Protóxido de Nitrógeno. Consecuentemente, el uso de Protóxido de Nitrógeno está contraindicado en:
 - Derrames aéreos no drenados (en especial intracraneal o neumotórax, enfisema vesicular)
 - Pacientes que han recibido recientemente una inyección de gas intraocular (ej: SF6, C3F8, C2F6) hasta asegurarse que el gas inyectado se ha reabsorbido completamente. Existe un riesgo de una expansión mayor de las burbujas del gas que pueden conducir a una ceguera.
- Administración durante un periodo superior a 24 horas

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

Como todo gas anestésico, el protóxido de nitrógeno requiere una buena ventilación del lugar de utilización.

Es un gas comburente, más pesado que el aire, que se acumula en los puntos bajos.

La administración del protóxido de nitrógeno puede incrementar la presión en los globos de las sondas de intubación traqueal.

Durante la introducción del protóxido de nitrógeno en el circuito del gas inspirado, el protóxido de nitrógeno aumenta la concentración de los anestésicos halogenados (Efecto de segundo gas) y facilita la inducción de la anestesia.

La adición de protóxido de nitrógeno en el circuito disminuye el caudal de vapor halogenado suministrado por el vaporizador. De forma recíproca, la interrupción del protóxido de nitrógeno incrementará la concentración del halogenado suministrado. Por consiguiente, se recomienda interrumpir el anestésico volátil halogenado antes del protóxido de nitrógeno. En los minutos siguientes a la interrupción del protóxido de nitrógeno, existe una hipoxemia de difusión. La FiO_2 en el aire inhalado por el paciente deberá incrementarse durante este periodo.

Si aparece una cianosis imprevista durante la anestesia con un aparato alimentado con protóxido de nitrógeno y oxígeno, es necesario interrumpir la administración de protóxido de nitrógeno, y en caso de no revertir la cianosis, se habrá de ventilar al paciente con un balón manual lleno de aire ambiente.

Precauciones especiales de empleo:

La utilización de protóxido de nitrógeno habrá de realizarse con especial atención en los siguientes casos:

- Insuficiencia cardiaca: en caso de aparición de una hipotensión o una insuficiencia circulatoria, se debe interrumpir su administración
- Cirugía de los senos y del oído interno

4.5. Interacciones 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), con lo que permite disminuir sus posologías.

El protóxido de nitrógeno inactiva la vitamina B12.

La utilización combinada de protóxido de nitrógeno y metotrexato aumenta los efectos secundarios de este fármaco citotóxico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Durante el embarazo, se recomienda no superar una concentración del 50% de protóxido de nitrógeno en la mezcla inhalada.

Anestesia obstétrica: Debido a que el protóxido de nitrógeno pasa rápidamente la barrera fetoplacentaria, se recomienda interrumpir la administración de protóxido de nitrógeno en caso de que el tiempo transcurrido entre la inducción de la anestesia y la extracción del feto sea superior a 20 minutos, y evitar la utilización de protóxido de nitrógeno en caso de sufrimiento fetal.

Analgesia obstétrica en la sala de parto: La utilización del protóxido de nitrógeno en esta indicación sólo podrá realizarse disponiendo de un caudalímetro de seguridad que impida la administración de protóxido de nitrógeno en una concentración superior al 50%.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se recomienda no conducir vehículos y no utilizar maquinaria en el plazo de las 24 horas siguientes a una anestesia en la que se haya utilizado protóxido de nitrógeno.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios del protóxido de nitrógeno son los siguientes:

- Náuseas y vómitos
- Aumento temporal de la presión y/o del volumen de las cavidades aéreas del organismo, normales o patológicas.
- Se han descrito trastornos hematológicos severos (anemia megaloblástica, leucopenia y agranulocitosis) en periodos de administración superiores a 24 horas.
- Efectos euforizantes, trastornos psicodislépticos a falta de asociación con otro agente anestésico

4.9. Sobredosis

Las consecuencias de una sobredosificación de protóxido de nitrógeno se deben a la falta de oxígeno, no a un efecto tóxico directo del protóxido de nitrógeno.

En casos de sobredosis, existe riesgo de cianosis y de hipoxia. La administración protóxido de nitrógeno debe interrumpirse, debiendo ventilarse al paciente (aire u oxígeno).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos generales
Código ATC: N01AX13

El protóxido de nitrógeno es un gas incoloro, casi inodoro, comburente y más pesado que el aire.

El protóxido de nitrógeno es depresor del sistema nervioso central, con un efecto dosis-dependiente. Su bajo poder anestésico explica que para la anestesia deba utilizarse en asociación con otros anestésicos volátiles o administrados por vía intravenosa. Debido a su bajo coeficiente de solubilidad en la sangre y en grasas, presenta un bajo efecto anestésico, un inicio de acción rápido y una rápida eliminación al suspender su administración.

Su poder analgésico se observa a dosis bajas (baja concentración) actúa aumentando el umbral doloroso. Es depresor de la transmisión sináptica de los mensajes nociceptivos y activa el sistema simpático, cuyas neuronas noradrenérgicas desempeñan una función en la nocicepción.

Presenta un bajo efecto amnésico escaso y proporciona una débil relajación muscular.

Desde el punto de vista respiratorio, se observa un aumento del ritmo, con disminución del volumen corriente sin hipercapnia.

A nivel cardíaco se observa una depresión miocárdica, que hay que tener en cuenta en caso de insuficiencia ventricular izquierda. Existe un descenso moderado de la contractilidad, un efecto menor en las condiciones de carga ventricular izquierda. Dicha depresión circulatoria moderada se compensa, en gran parte, por la elevación del tono simpático.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción se efectúa por vía pulmonar y es muy rápida. Debido a la enorme capacidad de difusión y a la baja solubilidad del protóxido de nitrógeno, la concentración alveolar se halla cercana a la concentración inhalada en menos de cinco minutos.

Su distribución se efectúa únicamente disuelta en la sangre. La concentración en los tejidos muy vascularizados, especialmente el cerebro, se halla cercana a la concentración inhalada en menos de cinco minutos.

No sufre metabolismo alguno y se elimina por vía pulmonar en unos minutos en el sujeto normalmente ventilado, aunque una pequeña cantidad difunde a través de la piel.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de protóxido de nitrógeno en el animal, en elevadas concentraciones y por largos y repetidos periodos de exposición durante el periodo de organogénesis, ha puesto de manifiesto un efecto teratógeno. No obstante, las condiciones experimentales están muy alejadas de la práctica clínica humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

No contiene ningún excipiente.

6.2. Incompatibilidades

El protóxido de nitrógeno es un comburente que permite la combustión y posteriormente la acelera. 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, principalmente los cuerpos grasos (aceites, lubricantes) y los cuerpos orgánicos (tejidos, madera, papeles, plásticos...) que pueden inflamarse en contacto con el protóxido de nitrógeno de forma espontánea, bien por efecto de una chispa, por el de una llama o por el de 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.

6.3. Período de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

- Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.
- Consérvese alejado de material combustible.
- Separar los recipientes durante el almacenamiento de los gases inflamables o de otros materiales combustibles.
- Mantener lejos de fuentes de ignición, incluso descarga estática.

- Mantener los recipientes por debajo de 50°C, en un lugar bien ventilado.
- Mantenga siempre el recipiente en posición vertical.

Además de las anteriores precauciones, se debe tener en cuenta las siguientes:

Almacenamiento de las botellas:

Los locales deben estar protegidos de las inclemencias del tiempo, limpios y reservados para el almacenamiento de su médico.

Almacenamiento de las botellas en el servicio usuario y a domicilio

Instalar los recipientes en una ubicación que permita protegerla de riesgos, de golpes y caídas (como un soporte con elementos de fijación) y de las inclemencias del tiempo.

Debe evitarse todo almacenamiento excesivo.

Trasporte de botellas

Deben trasportarse con ayuda de material adecuado (como una carretilla provista de cadenas, barreras o anillos) para protegerlas del riesgos de golpes o de caídas y el riesgo de quemadura en caso de apertura de la válvula. Debe prestarse una atención especial así mismo al fijar el manorreductor para evitar riesgos de rupturas accidentales.

Durante el transporte de vehículos, las botellas deben estar solidamente agrupadas. Es obligatoria la ventilación permanente del vehículo y fumar debe estar prohibido terminantemente.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

- Botellas

Las botellas son de acero sin soldadura. Las botellas se identifican porque presentan el cuerpo blanco y ojiva azul.

- Tamaños

Se relacionan los diferentes tamaños clasificados por su capacidad geométrica en litros indicando el contenido en Kg de producto y en m³ de gas sobre una presión de 1 bar a 15 °C.

Botellas de 2L que contienen 1 Kg y aporta 0,54 m³ de gas
Botellas de 10L que contienen 7 Kg y aporta 3,78 m³ de gas
Botellas de 40L que contienen 28 Kg y aporta 15,12 m³ de gas
Botellas de 50L que contienen 37,50 Kg y aporta 20,25 m³ de gas
Bloques de 14 botellas de 40L que contiene 392 Kg y aporta 211,68 m³ de gas

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso:

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 deberán seguir las siguientes instrucciones:

- 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 botella permanece constante (45,12 bar a 15 °C), cualquiera que sea el nivel de líquido residual, y no sea el reflejo de la cantidad restante. Cuando la botella ya no contiene gas, y solamente en ese momento, la presión cae rápidamente. Solamente el peso de la botella 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 botella cuya válvula no esté protegida por una tulipa.
- Manipular el material con las manos limpias y exentas de grasa.
- Manipular las botellas de capacidad iguales o superiores a 47L llevando guantes limpios y calzado de seguridad.
- Sujetar las botellas con un medio apropiado (cadenas, ganchos, etc.) para mantenerlas en posición vertical y evitar cualquier caída.
- No forzar nunca la colocación de una botella en un soporte donde entra con dificultad.
- No levantar la botella por su válvula.
- Utilizar un racor específico al Protóxido de Nitrógeno.
- Utilizar un manoreductor con caudalímetro que pueda admitir una presión al menos igual a 1,5 veces la presión máxima de servicio de la botella.
- 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 botella antes de conectar el manoreductor para eliminar las posibles partículas de polvo.
- No situarse nunca frente a la salida de la válvula, sino siempre del lado opuesto al manoreductor, detrás de la botella 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 manoreductor 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 botella tras su uso.
- No intentar arreglar una válvula defectuosa.
- No trasvasar gas de una botella 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 botella que presente un defecto de estanqueidad.
- En caso de apertura de la válvula con un caudal alto y formación de escarcha, no utilizar la botella 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 botella, el caudal puede disminuir, incluso interrumpirse debido a una presión insuficiente en la botella.
- Evitar utilizar las botellas 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 botellas 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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Messer Ibérica de Gases S.A.
Autovía Tarragona-Salou, Km 3,8
43480 Vilaseca (Tarragona)
info.es@messergroup.com

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: 67443

9. FECHA DE PRIMERA AUTORIZACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Enero 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2011.