

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Óxido Nitroso Medicinal Air Liquide 98% v/v, gas criogénico medicinal

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Contiene más de un 98% v/v de óxido nitroso medicinal como principio activo.

El gas se acondiciona en recipientes fijos de distintas capacidades. Ver Sección 6.5  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas criogénico medicinal.

### 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 el quirófano o en la sala de parto.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

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

En las mujeres embarazadas, la concentración administrada no debe ser superior al 50%.

No debe ser administrado durante más de 24 horas debido a su toxicidad medular (Ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Como analgésico el óxido nitroso se utiliza al 50% v/v con oxígeno.

##### Forma de administración

El óxido nitroso solamente debe ser administrado en el quirófano o en la sala de parto.

Conforme a la reglamentación existente, su administración requiere:

- Un mezclador de Óxido Nitroso / Oxígeno que asegure una concentración de oxígeno ( $FiO_2$ ) siempre superior o igual al 21%, con posibilidad de alcanzar una concentración de oxígeno ( $FiO_2$ ) 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 ( $FiO_2$ ).

#### 4.3. Contraindicaciones

Este medicamento NUNCA debe ser utilizado en los siguientes casos:

- Pacientes que necesitan ventilación con oxígeno al 100%.
- En pacientes que han recibido una inyección intraocular reciente de gas (como SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) siempre que persista una burbuja de gas intraocular o durante 3 meses posteriores a la última inyección de un gas intraocular. La expansión de una burbuja de gas intraocular por óxido nitroso puede causar un deterioro visual severo (ver Secciones 4.5 y 4.8).
- El óxido nitroso no debe usarse en ninguna situación donde el aire está atrapado dentro del cuerpo y donde su expansión puede ser peligrosa, tales como:
  - lesiones en la cabeza con pérdida de conciencia

- lesiones maxilofaciales
- pneumotorax (artificial, traumático o espontáneo)
- embolia gaseosa
- enfermedad de descompresión y después de una inmersión reciente
- tras una inmersión reciente bajo el agua
- tras una encefalografía aérea
- enfisema globuloso severo
- durante cirugía en el oído medio, oído interno y los senos nasales
- distensión abdominal severa (por ejemplo: obstrucción intestinal)
- si se ha inyectado aire en el espacio epidural para determinar la colocación de la aguja para la anestesia epidural.

Cualquier estado alterado de la conciencia que evite que el paciente coopere cuando se usa óxido nitroso en la analgesia.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- . No debe administrarse óxido nitroso con menos del 21% de oxígeno.
- . Las salas en las que se utilice óxido nitroso deben estar equipadas con un sistema de barrido o ventilación adecuado para mantener los niveles de óxido nitroso a un TWA (Concentración Ponderada Máxima Admisible) por debajo de 25 ppm de óxido nitroso ambiental.
- . La administración repetida o la exposición al óxido nitroso pueden provocar adicción. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes conocidos de abuso de sustancias o en profesionales de la salud con exposición ocupacional al óxido nitroso.
- . El óxido nitroso no debería ser usado como analgésico o anestésico durante más de un total de 24 horas o con mayor frecuencia de 4 días, sin supervisión clínica y monitorización hematológica. En tales casos se debe pedir a un hematólogo asesoramiento especialista. La evaluación hematológica debe incluir una evaluación en el cambio megaloblástico en los glóbulos rojos y hipersegmentación de los neutrófilos. La toxicidad neurológica puede suceder sin anemia o macrocitosis y con niveles de B12 dentro del rango normal.

El óxido nitroso provoca la inactivación de la vitamina B12, que es un cofactor de la metionina sintasa. En consecuencia, se interfiere con el metabolismo del folato y se altera la síntesis de ADN tras la administración prolongada de óxido nitroso. El uso prolongado o frecuente de óxido nitroso puede provocar cambios en la médula megaloblástica, mieloneuropatía y degeneración combinada subaguda de la médula espinal. El óxido nitroso no debe usarse sin una estrecha supervisión clínica y control hematológico. En tales casos, debe solicitarse el asesoramiento de un especialista a un hematólogo.

- La evaluación hematológica debe incluir la evaluación del cambio megaloblástico en los glóbulos rojos y la hipersegmentación de los neutrófilos. La toxicidad neurológica puede ocurrir sin anemia o macrocitosis y con niveles de vitamina B12 en el rango normal. En pacientes con deficiencia subclínica no diagnosticada de vitamina B12, se ha producido toxicidad neurológica después de exposiciones únicas al óxido nitroso durante la anestesia.
- . En pacientes con deficiencia subclínica de vitamina B12 sin diagnosticar, se ha producido toxicidad neurológica después de una sola exposición a óxido nitroso durante la anestesia general (ver Secciones 4.5 y 4.8)
  - . Se debe considerar la evaluación de los niveles de vitamina B12 en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12 antes de utilizar anestesia con óxido nitroso. Los factores de riesgo incluyen pacientes alcohólicos, pacientes que sufren de anemia, o gastritis atrófica, ancianos y aquellos con dieta vegetariana, o que hayan usado medicación que pueda interferir con la vitamina B12 y/o el metabolismo del folato (ver Secciones 4.5 y 4.8). Se deben dar suplementos de Vitamina B12 en caso de administración repetida o prolongada.
  - . Al final de la anestesia con óxido nitroso/oxígeno, la retirada de la máscara conduce a un derramamiento de óxido nitroso desde el pulmón y la consiguiente dilución de oxígeno en el aire entrante. Esto se traduce en “hipoxia por difusión” y debe ser contrarrestada dando 100% de oxígeno durante unos minutos cuando el flujo de óxido nitroso se detiene.

- . En pacientes con insuficiencia cardíaca, si durante la administración de óxido nitroso se produce hipotensión o insuficiencia cardíaca, detener inmediatamente la administración del gas.
- . En caso de obstrucción de la trompa de Eustaquio, debido al aumento de la presión en la cavidad timpánica, se puede observar dolor de oído y/o trastornos del oído medio y/o rotura del tímpano (ver Sección 4.8)
- . Abuso, mal uso y desviación: debido a los efectos eufóricos del óxido nitroso (ver Sección 4.8), el óxido nitroso puede ser buscado y ser objeto de abuso para uso recreativo.
- . La presión intracraneal debe ser monitorizada muy de cerca en pacientes diagnosticados y/o con riesgos de hipertensión intracraneal, ya que se ha observado un aumento de la presión intracraneal (ver Sección 4.8) durante la administración de óxido nitroso en algunos pacientes con trastornos intracraneales.

Cuando se usa óxido nitroso en analgesia:

- Se debe elegir la autoadministración para permitir la evaluación del nivel de conciencia.
- Se requiere un seguimiento cercano en pacientes que toman concomitantemente fármacos depresores del sistema nervioso central y, en particular, opiáceos y benzodiazepinas, debido al mayor riesgo de sedación profunda (ver Sección 4.5).

#### Población pediátrica

En raras ocasiones, el óxido nitroso puede provocar depresión respiratoria en neonatos (ver Sección 4.8). Se debe revisar al recién nacido para detectar una posible depresión respiratoria cuando se usa óxido nitroso en el parto.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### **Combinaciones que están contraindicadas**

Pacientes que han recibido una inyección intraocular reciente de gas (como SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) siempre que persista una burbuja de gas intraocular o durante los 3 meses posteriores a la última inyección de un gas intraocular. La expansión de una burbuja de gas intraocular por óxido nitroso puede causar un deterioro visual severo (ver Secciones 4.5 y 4.8).

#### **Combinaciones que requieren precauciones de uso**

- . El óxido nitroso potencia los efectos hipnóticos de los fármacos depresores del sistema nervioso central (anestésicos intravenosos o inhalados, tiopental, benzodiazepinas, morfínicos, opiáceos, halogenados y psicotrópicos), por lo que hay que disminuir la dosis de estos cuando se administran al mismo tiempo.
- . Los medicamentos que interfieren con la Vitamina B12 y/o el metabolismo del folato pueden potenciar la inactivación de la Vitamina B12 por el óxido nitroso (ver Secciones 4.4 y 4.8).

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

. Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas expuestas a una única administración de óxido nitroso durante el primer trimestre (más de 1000 resultados presentados) no indican toxicidad malformativa. Además, no se ha asociado específicamente toxicidad fetal ni neonatal con la exposición al óxido nitroso durante el embarazo. Por lo tanto, el óxido nitroso puede usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario. Cuando el óxido nitroso se utiliza cerca del nacimiento, los recién nacidos deben ser supervisados por posibles efectos adversos (ver Secciones 4.4 y 4.8)

. Se ha reportado un aumento de los abortos espontáneos y malformaciones, en mujeres expuestas a la inhalación crónica ocupacional de óxido nítrico durante el embarazo, en ausencia de un sistema adecuado de barrido o ventilación. Estos hallazgos son cuestionables debido a los estudios posteriores cuando se habría implementado un sistema apropiado de barrido o ventilación. (ver Sección 4.4 sobre la necesidad de un sistema de barrido o ventilación satisfactorio).

#### Lactancia

. No hay datos sobre la excreción de óxido nítrico en la leche materna. Sin embargo, después de una administración a corto plazo de óxido nítrico, teniendo en cuenta que su vida media es muy corta, no es necesaria la interrupción de la lactancia.

El óxido nítrico se puede usar durante la lactancia.

#### Fertilidad

No hay datos relevantes disponibles en seres humanos.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Después de suspender la administración de óxido nítrico y, en particular, después de una administración prolongada, los pacientes ambulatorios que deban conducir o utilizar máquinas deben ser controlados hasta que hayan recuperado el mismo estado de alerta que antes de la administración.

### **4.8. Reacciones adversas**

El óxido nítrico pasa a todos los espacios que contienen gas más rápido que el nitrógeno. El uso de óxido nítrico puede terminar en la expansión de las cavidades que contienen gas sin ventilación.

#### **Frecuentes (> 1/1.000 a < 1/10)**

##### Alteraciones gastrointestinales:

- . Náusea
- . Vómitos

#### **Poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100):**

##### Alteraciones del sistema nervioso: parestesia

Desórdenes psiquiátricos: euforia

#### **Desconocidos (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles):**

Trastornos del sistema nervioso: mareos, mielopatía, mieloneuropatía, neuropatía, degeneración subaguda de la médula espinal, incremento de la presión intracraneal, convulsiones generalizadas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia megaloblástica, panticopenia (observada en circunstancias propensas (deficiencia de cobalamina, abuso de sustancias)), leucopenia/agranulocitosis (observadas después de exposiciones muy altas y prolongadas al tratamiento contra el tétanos en los años cincuenta)

Trastornos oculares: Insuficiencia visual grave (causada por la expansión de un gas intraocular, ver Secciones 4.3 y 4.5)

Trastornos del oído y del laberinto: Dolor del oído, trastornos del oído medio, rotura del tímpano (en caso de obstrucción de la trompa de Eustaquio – ver Sección 4.4)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Depresión respiratoria (en el recién nacido, cuando se utiliza óxido nítrico durante el parto – ver Sección 4.4)

Trastornos metabólicos y nutricionales: Deficiencia de Vitamina B12 (ver Secciones 4.4 y 4.5)

Alteraciones psiquiátricas: Desorientación, Adicción

### **Específicos de la analgesia:**

Poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100):

Trastornos del sistema nervioso: Sedación excesiva

Trastornos psiquiátricos: agitación, ansiedad, alucinaciones, sueños

Desconocidos (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9. Sobredosis**

- . La sobredosis durante la analgesia puede resultar en mareo, inconsciencia, cianosis y muerte por anoxia. En estas circunstancias, el tratamiento debe ser detenido inmediatamente y deben tomarse las medidas apropiadas
- . En anestesia general, en caso de sobredosis (óxido nítrico inhalado por encima del 70%), pueden producirse síntomas de hipoxia. En estas circunstancias, la fracción de óxido nítrico inhalado debe reducirse y, si es apropiado, el anestesista debe tomar medidas específicas

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Anestésico general, código ATC: N01AX13

El óxido nítrico 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 cardíaco, 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.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La absorción se hace por vía pulmonar y es muy rápida. Debido a la importante difusividad y la baja solubilidad del óxido nitroso, 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 ricamente 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.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

La administración de óxido nitroso 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**

### **6.1. Lista de excipientes**

La especialidad carece de excipientes en su composición.

### **6.2. Incompatibilidades**

El óxido nitroso 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 óxido nitroso depende de las condiciones de presión de aplicación del gas. Sin embargo, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de óxido nitroso 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 óxido nitroso, ya sea de forma espontánea o bajo el efecto de una chispa, llama o un punto de ignición. El óxido nitroso 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. Periodo de validez**

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

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

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 bares.

**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.**

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los recipientes son tanques criogénicos fijos de los siguientes volúmenes:

- Un recipiente fijo de 3.000 litros contiene 3.669 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 3.135 litros contiene 3.834 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 3.200 litros contiene 3.913 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 3.424 litros contiene 4.187 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 3.600 litros contiene 4.402 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 7.761 litros contiene 9.491 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 9.970 litros contiene 12.193 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 9.900 litros contiene 12.217 kg de gas.
- Un recipiente fijo de 10.000 litros contiene 12.230 kg de gas.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El óxido nitroso está reservado para uso hospitalario exclusivamente.

El óxido nitroso Medicinal debe ser utilizado exclusivamente en mezcla con el Oxígeno medicinal, la concentración de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) 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.
- . 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 óxido nitroso llevando guantes limpios adaptados a ese uso y gafas de protección.
- . No tocar nunca las partes frías o con escarcha del material.
- . Manipular el material con las manos limpias y exentas de grasa.
- . Para los recipientes fijos: utilizar racores específicos del óxido nitroso Medicinal.
- . Verificar previamente la compatibilidad de los materiales en contacto con el óxido nitroso 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.
- . No utilizar nunca el óxido nitroso 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 óxido nitroso se fija en 50 ppm para la exposición del personal.
- Efectuar una ventilación sistemática del lugar de utilización, evacuando los gases espirados 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**

AIR LIQUIDE *Santé* INTERNATIONAL  
75, quai d`Orsay  
75007 París (FRANCIA)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

66975

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

Fecha de la primera autorización: 03/08/2005

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2021

“La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>”