



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OXIDO NITROSO MEDICINAL GAS CONTSE, > 98,0%, gas para inhalación.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Contiene más del 98,0% V/V de N₂O en la fase gaseosa a 15°C.

Gas licuado a una presión de 50 bar a 15°C. Cada botella contiene un 90% de líquido y un 10% de gas, a 15°C (expresado en relación con el volumen interno de la botella). Se suministra en botellas de distintos volúmenes, que proporcionan el gas a una presión de 1 bar a 15°C. Ver sección 6.6

Para excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas para inhalación

4. DATOS CLINICOS

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 quirófano o en sala de parto.

4.2. Posología y forma de administración

El óxido nitroso debe administrarse por inhalación, mezclado con el oxígeno, en concentraciones comprendidas entre el 50%- 70%.

En la mujer embarazada, la concentración administrada es del 50%.

El óxido nitroso no debe administrarse durante más de 24 horas, debido a su toxicidad medular (*Sección 4.8. Reacciones Adversas*).

El óxido nitroso sólo debe administrarse en quirófano o en sala de parto.

En la utilización de óxido nitroso en analgesia se debe utilizar una mezcla equimolar prefabricada óxido nitrógeno / oxígeno 50%-50%.

De acuerdo con la normativa, su utilización requiere:

- un mezclador de óxido nitroso – oxígeno que garantice una FiO₂ siempre superior o igual al 21%, que brinde la posibilidad de una FiO₂ 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 FiO₂ en el aire inspirado, en caso de ventilación artificial.

4.3. Contraindicaciones

- Pacientes que necesiten una ventilación con oxígeno puro.
- Neumotórax, enfisema bulloso y otros aumentos de cavidades aéreas patológicas.
- Administración durante un período superior a 24 horas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

Como todo gas anestésico, el óxido nitroso requiere una buena ventilación del lugar de utilización.

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

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

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

La introducción de óxido nitroso en el circuito disminuye el caudal de vapor halogenado suministrado por el vaporizador. De forma recíproca, la interrupción del óxido nitroso incrementará la concentración del halogenado suministrado. Por consiguiente, se recomienda interrumpir el anestésico volátil halogenado antes del óxido nitroso.

En los minutos siguientes a la interrupción del óxido nitroso, existe una hipoxemia de difusión. La FiO₂ en el aire inhalado por el paciente habrá de incrementarse, por tanto, durante este período.

Si surge una cianosis imprevista durante la anestesia con un aparato alimentado con óxido nitroso y oxígeno, será imperativo interrumpir, en una primera etapa, la administración de óxido nitroso; y, de no retroceder rápidamente la cianosis, hay que ventilar al paciente con un balón manual lleno de aire ambiente.

La administración o la exposición repetida al óxido nitroso pueden provocar adicción. Se debe tener precaución en los pacientes con antecedentes conocidos de abuso de sustancias o en los profesionales sanitarios con exposición laboral al óxido nitroso.

El óxido nitroso inactiva la vitamina B₁₂, que es un cofactor de la metionina sintasa. Por consiguiente, la administración prolongada de óxido nitroso interfiere en el metabolismo del folato y altera la síntesis de ADN. El uso prolongado o frecuente de óxido nitroso puede provocar alteraciones medulares megaloblásticas, mieloneuropatía y degeneración combinada subaguda de la médula espinal. No se debe utilizar óxido nitroso sin una estrecha supervisión clínica y controles hematológicos. En estos casos, se debe solicitar asesoramiento especializado a un hematólogo. La evaluación hematológica debe incluir la detección de alteraciones megaloblásticas en los eritrocitos y de hipersegmentación de neutrófilos. Se puede producir toxicidad neurológica en ausencia de anemia o macrocitosis y cuando los niveles de vitamina B₁₂ están en el rango normal.

Se ha observado toxicidad neurológica en pacientes con déficit subclínico de vitamina B₁₂ no diagnosticado tras una única exposición al óxido nitroso durante la anestesia.

Precauciones de empleo:

La administración de óxido nitroso hay que hacerla con cuidado especial en los siguientes casos:

- Insuficiencia cardiaca. En caso de aparición de una hipotensión o una insuficiencia circulatoria durante la administración de óxido nitroso en un paciente con insuficiencia cardiaca, habrá que interrumpir la administración del óxido nitroso.
- Cirugía de los senos y del oído interno.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hay que tener en cuenta que el óxido nitroso potencia los efectos hipnóticos de los anestésicos intravenosos o por inhalación (tiopental, benzodiazepinas, morfínicos, halogenados), lo que permite disminuir sus posologías.

El óxido nitroso también interacciona con la vitamina B₁₂ y la inactiva. La vitamina B₁₂ es el cofactor de la metionina sintetasa. Como consecuencia de ello se altera el metabolismo del ácido fólico y la síntesis de ADN se altera.

4.6. Embarazo y lactancia

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

Anestesia obstétrica:

Debido al paso rápido de la placenta, se recomienda interrumpir la administración de óxido nitroso 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 del óxido nitroso en caso de sufrimiento fetal.

Analgesia obstétrica en sala de parto:

La utilización del óxido nitroso en esta indicación sólo podrá realizarse disponiendo de un caudalímetro de seguridad, que impida la administración de óxido nitroso en una concentración superior al 50%.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

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 óxido nitroso.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios del óxido nitroso son, principalmente:

- 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, agranulocitopenia) en períodos de administración superiores a 24 horas;
- efectos euforizantes, trastornos psicodislépticos a falta de asociación con otro agente anestésico.
- Adicción, mieloneuropatía, neuropatía, degeneración subaguda de la médula espinal con frecuencia desconocida.

4.9. Sobredosificación

Las consecuencias de una sobredosis de óxido nitroso se deben a la privación de oxígeno, más que a un efecto tóxico directo del óxido nitroso.

En caso de sobredosis, existe riesgo de cianosis y de hipoxia.

La administración de óxido nitroso debe interrumpirse, y hay que ventilar al paciente (aire u oxígeno).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.2. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: N01AX – Otros Anestésicos Generales.

El óxido nitroso es un gas incoloro, casi inodoro, comburente y más pesado que el aire.

El óxido nitroso 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 tejido graso, presenta un bajo efecto anestésico, un inicio de acción rápido y una rápida eliminación al suspender su administración.

Su poder analgésico se observa en 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 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.

Desde el punto de vista 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.

5.3. 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 óxido nítrico, 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.

5.4. Datos preclínicos sobre seguridad.

La administración de óxido nítrico en el animal, en elevadas concentraciones y por largos y repetidos períodos de exposición durante el período 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

6.2. Relación de excipientes

No contienen ningún otro componente

6.3. Incompatibilidades



El óxido nitroso 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 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, principalmente los cuerpos grasos (aceites, lubricantes) y los cuerpos orgánicos (tejidos, madera, papeles, materiales plásticos...) que pueden inflamarse en contacto con el óxido nitroso de forma espontánea, bien por efecto de una chispa, bien por el de una llama o por el de un punto de ignición.

El óxido nitroso puede formar mezclas explosivas en asociación con gases o vapores de anestésicos inflamables, incluso en ausencia de oxígeno, y vapores nitrosos tóxicos en caso de incendio.

6.4. Periodo de validez

5 años

6.5. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación.

En relación con el almacenamiento y el transporte debe tenerse en cuenta lo siguiente:

Como sucede con todos los gases licuados, las botellas llenas siempre han de mantenerse en posición vertical, con las llaves cerradas.

Almacenamiento de las botellas dentro del almacén:

Las botellas deben almacenarse en un local ventilado o aireado, protegido de las inclemencias del tiempo, resguardado de las heladas, limpio, sin materias inflamables, reservado al almacenamiento de los gases de uso médico, y cerrado con llave.

Las botellas llenas y las botellas vacías han de almacenarse por separado. Las botellas deben protegerse de riesgos de choque y caída, de las fuentes de calor o de ignición, de las materias combustibles, de las inclemencias meteorológicas y de las temperaturas superiores a 50° C.

A la entrega por parte del fabricante, las botellas deben estar provistas del sistema de garantía de inviolabilidad intacto.

Las botellas vacías deben conservarse en posición vertical y con la llave cerrada, para evitar cualquier tipo de corrosión en presencia de humedad.

Almacenamiento de las botellas en uso:

Las botellas han de instalarse en un emplazamiento acondicionado con un sistema apropiado (tipo horquilla de sujeción, y con cadenas de fijación), para mantenerlas en posición vertical. La botella habrá de estar protegida de los riesgos de choque y caída, de las fuentes de calor o de ignición, y de las temperaturas superiores a 50 C.

Mientras no se utilicen, las botellas habrán de mantenerse con las llaves cerradas, procurando evitar cualquier almacenaje excesivo.

Transporte de las botellas:

Las botellas han de transportarse en posición vertical, y sujetas de forma sólida con un material apropiado (tipo carretilla provista de cadenas o anillos), para protegerlas de los riesgos de choque y caída, con objeto de evitar un riesgo de quemadura en caso de apertura de la llave.

Asimismo, se ha de tener mucho cuidado con la fijación del manorreductor, a fin de evitar los riesgos de ruptura accidental.

6.6. Naturaleza y contenido del recipiente

El Óxido Nitroso medicinal se envasa en botellas para gas a presión fabricadas en acero, acero compactas, aluminio y aluminio compactas, las cuales se cierran con válvulas de latón o acero provistas con conexiones de salidas específicas.

Tamaño de envases en capacidad de Litros en agua: 0,75 L ; 1 L; 1,4 L; 1,6 L; 2 L; 2,5 L; 2,75 L; 3 L; 3,5 L; 4 L; 4,55 L; 4,7 L; 5 L; 6,7 L; 7 L; 10 L; 10,7 L; 13 L; 13,4 L; 15 L ; 20 L; 30 L; 40 L; 50 L

No todos los tamaños de envase se comercializan.

6.7. Instrucciones de uso/manipulación

Las botellas de óxido nitroso medicinal están reservadas exclusivamente al uso médico.

El óxido nitroso medicinal ha de utilizarse exclusivamente en mezcla con el oxígeno medicinal, la FiO₂ no debe ser nunca inferior al 21%.

Para evitar cualquier accidente, respetar obligatoriamente las siguientes instrucciones:

- Mantener siempre la botella en posición vertical, para evitar el riesgo de proyección de líquido, que provocaría graves quemaduras de tipo criogénico (mucho frío). En caso de quemadura, aclarar abundantemente con agua.
- Tener en cuenta que la presión del gas en la botella permanece constante (50 bar a 15 °C), sea cual fuere el nivel de líquido residual, y no es el reflejo de la cantidad que queda. Cuando la botella no contenga ya más que gas, y únicamente en ese momento, la presión caerá rápidamente. Sólo el peso de la botella permite estimar su contenido durante su uso.
- Comprobar el correcto estado de los aparatos antes de su uso.
- No manipular una botella cuya llave no esté protegida por un capuchón o un envoltorio protector.
- Manipular los aparatos con las manos limpias y sin nada de grasa.
- Manipular las botellas de 47 l y más con guantes de manipulación propios y calzados de seguridad.
- Sujetar las botellas con un medio apropiado (cadenas, ganchos...), con objeto de mantenerlas en posición vertical y evitar caídas intempestivas.
- No forzar nunca una botella en un soporte en el que entre con dificultad.
- No levantar la botella por la llave.
- Utilizar un racor específico de tipo G conforme con la norma NF E 29-650.



- Utilizar un manorreductor con caudalímetro que pueda admitir una presión al menos igual a 1,5 veces la presión máxima de servicio de la botella.
- En el caso de los marcos, utilizar sólo manorreductores graduados al menos a 315 bar.
- Utilizar unos flexibles de conexión a las tomas murales provistas de conteras específicas del óxido nitroso medicinal.
- No utilizar racor intermedio para permitir acoplar dos dispositivos que no encajen.
- Abrir de forma progresiva la llave o la válvula.
- No forzar nunca la llave para abrirla. No abrirla tampoco nunca a tope.
- Purgar el racor de salida de la botella antes de conectar el manorreductor para eliminar el polvo que pudiera haber. Mantener limpias las superficies de contacto entre la botella y el manorreductor.
- No proceder nunca a varias puestas a presión sucesivas del manorreductor.
- No ponerse nunca en frente de la salida de la llave, sino siempre en el costado opuesto al manorreductor, detrás de la botella y hacia atrás con respecto a la misma. No exponer nunca al paciente a los flujos gaseosos.
- Comprobar previamente la compatibilidad de los materiales en contacto con el óxido nitroso medicinal, utilizando en especial unas juntas de conexión al manorreductor previstas para dicho gas. Comprobar el estado de las juntas.
- No fumar.
- No acercarse a una llama.
- No engrasar.
- En especial, no introducir nunca este gas en un aparato del que se pueda sospechar que contiene cuerpos combustibles, y, sobre todo, cuerpos grasos; no limpiar nunca con productos combustibles, y, en particular, con sustancias grasas, los aparatos que contengan dicho gas, como llaves, juntas, forros, dispositivos de cierre y válvulas, así como circuitos.
- No untar con sustancias grasas (vaselina, pomadas...) el rostro de los pacientes.
- No utilizar generadores de aerosoles (laca, desodorante...), disolventes (alcohol, gasolina) sobre los aparatos ni junto a ellos.
- Cerrar la llave de la botella después de su uso, dejar bajar la presión del manorreductor dejando abierto el caudalímetro, cerrar el caudalímetro y aflojar a continuación el tornillo de ajuste del manorreductor.
- No intentar reparar una llave defectuosa.
- No transvasar gas a presión de una botella a otra.
- No apretar la pinza del manorreductor-caudalímetro, ya que se corre el peligro de deteriorar la junta.
- En caso de fuga, cerrar la llave o la válvula de alimentación que presente un fallo de estanqueidad. Ventilar muy bien el local y evacuarlo. No utilizar nunca una botella que presente un fallo de estanqueidad, y comprobar el correcto funcionamiento del sistema de auxilio.
- En caso de apertura de la llave a un caudal muy fuerte, con formación de escarcha en el manorreductor, no utilizar la botella y devolvérsela a la farmacia.



- Cuando la temperatura ambiente sea baja o en caso de gran consumo que provoque el enfriamiento de la botella, el caudal puede disminuir, incluso interrumpirse, como consecuencia de una presión insuficiente en la botella.
- Evitar utilizar las botellas de protóxido medicinal a una temperatura inferior a 0°C, para no provocar una bajada de presión en caso de utilización intensiva.
- Conservar las botellas vacías con las llaves cerradas y los marcos vacíos con las válvulas cerradas (para evitar una posible corrosión en presencia de humedad).
- No utilizar nunca el óxido nitroso medicinal para pruebas de estanqueidad, para la alimentación de herramientas neumáticas y para el soplado de tuberías.
- El valor límite medio de exposición (durante 8 horas) al óxido nitroso se establece 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 en los que pudieran acumularse. Antes de su uso, conviene cerciorarse de la posibilidad de evacuar los gases en caso de accidente o de fuga intempestiva.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

CONTSE, S.A.
Camino de lo Cortao, 28
San Sebastián de los Reyes
28709 Madrid

8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO

67.001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/CONVALIDACION DE LA AUTORIZACION

Agosto 2005

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO