

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protóxido de Nitrógeno Medicinal Nippon Gases, 98%, gas licuado medicinal en recipiente criogénico fijo.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Contiene una concentración superior al 98 % v/v de Óxido nitroso, en equilibrio líquido-gas. El gas se suministra en recipientes criogénicos fijos de distintos volúmenes. Ver sección 6.5 Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas licuado 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 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 mezcla con el oxígeno 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% 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 sólo debe administrarse en el bloque operatorio o en la sala de parto.

De acuerdo con la normativa su utilización requiere:

- Un mezclador de protóxido de nitrógeno - oxígeno que garantice una FiO₂ siempre superior o igual al 21%, que de 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.

Para consultar las instrucciones de uso y manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

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 de 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
 - En 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 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

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, y 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 FiO₂ en el aire inhalado por el paciente habrá de incrementarse durante este periodo.

Si ocurre 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.

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

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

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

4.5. 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.

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:

Frecuentes (> 1/100 a < 1/10)

Alteraciones gastrointestinales:

- . Náusea
- . Vómitos

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

Alteraciones del sistema nervioso:

Desórdenes psiquiátricos: euforia, trastornos psicodislépticos a falta de asociación con otro agente anestésico

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

Trastornos del sistema nervioso: mieloneuropatía, neuropatía, convulsiones generalizadas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia megaloblástica, leucopenia/agranulocitosis (en periodos de administración superiores a 24 horas)

Trastornos del oído y del laberinto: Aumento temporal de la presión y/o del volumen de las cavidades del oído medio.

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

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

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 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 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 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.

5.2. 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 está muy alejadas de la práctica clínica humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

No contiene ningún otro componente.

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 utilización del gas. No obstante, los riesgos de inflamación son más importantes en presencia de protóxido de nitrógeno, destacando los que se asocian a compuestos combustibles especialmente los de naturaleza grasa (lubricantes, aceites) y a los materiales orgánicos (materiales plásticos, madera, papel, tejidos) que pueden inflamarse al entrar en contacto con protóxido de nitrógeno, ya sea de forma espontánea o bajo el efecto de una chispa, una 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.

6.3. Periodo de validez

6 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

- Instalar y conservar el recipiente en lugar bien ventilado.
- Conservar 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 de descarga estática.
- Mantener limpia la zona del almacenamiento
- Mantener los recipientes por debajo de 50°C.

– Mantenga siempre el recipiente en posición vertical.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los recipientes son recipientes criogénicos fijos de diversas capacidades. Se indican los diferentes tamaños clasificados por su capacidad geométrica aproximada en litros y el contenido en kg de producto y m³ de gas que aportan sobre una presión de 1 bar a 15°C:

Recipiente criogénico fijo de 2200 litros aporta 1454 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 3000 litros aporta 1983 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 3300 litros aporta 2181 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 6100 litros aporta 4032 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 11000 litros aporta 7271 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 13400 litros aporta 8857 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 17000 litros aporta 11237 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 20000 litros aporta 13220 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 28000 litros aporta 18508 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 32000 litros aporta 21152 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 37000 litros aporta 24457 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 41000 litros aporta 27101 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 50000 litros aporta 33050 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C
Recipiente criogénico fijo de 60000 litros aporta 39660 m³ de gas sobre una presión de 1bar a 15°C

El recipiente criogénico fijo está compuesto por un recipiente interior de acero inoxidable para soportar temperaturas de -196°C y otro exterior de acero al carbono, entre ambos existe una cámara aislante de perlita y se mantiene en condiciones de vacío.

El recipiente criogénico es el conjunto del recipiente o depósito interior, aislamiento, envolvente, soportes, tuberías, válvulas, manómetros, niveles, etc., que forman un conjunto que almacena el protóxido de nitrógeno a muy baja temperatura.

El recipiente se instala en centros de alto consumo como parte de las instalaciones fijas que alimentarán una red de canalizaciones del centro, por ello disponen de un proyecto de instalación reuniendo los requisitos legales vigentes, disponiendo de bancada de fijación, recinto cerrado, servicios auxiliares de electricidad y agua, y accesos para la descarga de cisternas de protóxido de nitrógeno a granel que rellenarán el equipo de acuerdo con las instrucciones de carga.

El recipiente dispone de circuitos de valvulería intrínseca del equipo y ajustada desde fábrica y en la puesta en marcha tales como circuito de autopresurización para elevar la presión interior desde una fijada y hasta un valor también prefijado para cuando el consumo es alto, venteo, economizador para alivio de presión en consumo desde un valor prefijado de presión por bajos consumos, válvulas de seguridad, indicador de contenido, circuitos y tomas de carga para llenado por cisternas y válvula de salida consumo en uso líquido.

La salida del equipo se acopla a equipos adicionales de la instalación en el emplazamiento del consumidor, formada por gasificador atmosférico para pasar a fase gas, circuito de control de caudal y posterior cuadro de regulación de presión, con circuitos adicionales de apoyo para reserva ante emergencias (normalmente conjunto de botellas o bloques de botellas).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Seguir las instrucciones de funcionamiento y uso específicas que se entregan con la instalación del equipo. En caso de anomalías llamar al servicio técnico del centro de distribución indicando la anomalía detectada.

No fumar.

No acercarse a una llama.

No engrasar.

Para el caso específico del protóxido de nitrógeno a baja temperatura, se deben considerar también unas particularidades adicionales del producto que se tienen que tener en cuenta como precauciones para su uso y manipulación:

- El protóxido de nitrógeno es un gas más pesado que el aire, que puede acumularse en puntos bajos tras la vaporización del líquido y volver la atmósfera peligrosa.
- El protóxido de nitrógeno a baja presión, en la que se almacena en depósitos criogénicos se encuentra a baja temperatura (en torno a -20°C a 18 bar) pudiendo provocar quemaduras por congelación si entra en contacto con la piel ante salpicaduras o manipulación del líquido sin los equipos de protección adecuados.
- La expansión del protóxido de nitrógeno líquido por calentamiento es más de 600 veces su volumen de líquido y por tanto se deben tener las precauciones propias de sobrepresiones en volúmenes cerrados (equipos e instalaciones) y la atmósfera de los recintos.

Los recipientes de protóxido de nitrógeno medicinal están reservados exclusivamente al uso terapéutico.

El protóxido de nitrógeno medicinal y debe ser utilizado exclusivamente en mezcla con oxígeno medicinal.

Para evitar cualquier incidente, es necesario respetar obligatoriamente las siguientes consignas:

- No introducir nunca este gas en un aparato que se sospeche pueda contener materias combustibles, en especial si son de naturaleza grasa,
- No limpiar nunca con productos combustibles, en especial si son de naturaleza grasa, ni los aparatos que contienen este gas ni los grifos, las juntas, las guarniciones, los dispositivos de cierre y las válvulas,
- No aplicar ninguna materia grasa (vaselina, pomadas, etc.) en el rostro de los pacientes,
- No utilizar aerosoles (laca, desodorante, etc.) ni disolventes (alcohol, perfume, etc.) sobre el material o cerca de él.
- Verificar el buen estado del material antes de su utilización.
- Manipular el material con las manos limpias y libres de grasa.
- Para la manipulación de los recipientes criogénicos, se deben utilizar los equipos de protección indicados (gafas o viseras, guantes limpios destinados a ese uso, adecuación de la indumentaria, etc.) y seguir las instrucciones y precauciones descritas para la operación.
- Utilizar conexiones o elementos flexibles de conexión específicos para el protóxido de nitrógeno.
- Utilizar únicamente equipos específicamente aprobados para este producto y para la presión y temperatura de utilización.
- Prever dispositivos de seguridad contra las sobrepresiones en cada zona de circuito en donde puedan quedar restos de protóxido de nitrógeno líquido entre dos válvulas.
- No tocar nunca las partes frías o heladas del material.
- No forzar nunca ninguna parte del recipiente criogénico ni intentar reparar válvulas defectuosas, en caso de tener problemas ponerse en contacto con el suministrador.
- En caso de fuga, cerrar el grifo o la válvula de alimentación del circuito que tenga un defecto de estanqueidad y comprobar que se activa el dispositivo de emergencia.
- En caso de quemadura criogénica, enjuagar abundantemente con agua.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NIPPON GASES ESPAÑA S.L.U.
C/Orense, 11
28020 - Madrid.
ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67387

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

Fecha de la primera autorización: 20/12/2005

Fecha de la última renovación: 15/07/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

056/2019

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