

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protóxido de Nitrógeno Medicinal Nippon Gases, 98%, gas licuado medicinal en bala de gas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Contiene una concentración superior al 98 % v/v de Óxido nitroso, en equilibrio líquido-gas.

Es un gas licuado y se encuentra a una presión de 45,12 bar a 15°C.

Se suministra en balas de gas 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 nítrico 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 nítrico 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, benzodiacepinas, 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 cardiaco, 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

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

- 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 los recipientes por debajo de 50°C.
- Mantenga siempre el recipiente en posición vertical.

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

Almacenamiento de las balas de gas

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

Almacenamiento de las balas de gas en el servicio usuario y a domicilio:

La bala de gas debe instalarse en una ubicación que permita protegerla de los riesgos de golpes y de caídas (como un soporte con elementos de fijación), de las fuentes de calor o de ignición, de temperaturas iguales o superiores a 50°C, de materiales combustibles y de las inclemencias del tiempo.

Debe evitarse todo almacenamiento excesivo.

Transporte de las balas de gas:

Las balas de gas deben transportarse con ayuda de material adecuado (como una carretilla provista de cadenas, barreras o anillos) para protegerlas del riesgo de golpes o caídas. Debe prestarse una atención especial al fijar el manoreductor para evitar riesgos de rupturas accidentales.

Durante el transporte en vehículos, las balas de gas deben estar sólidamente agrupadas. Es obligatoria la ventilación permanente del vehículo y fumar debe estar prohibido terminantemente.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

- Balas de gas

Las balas de gas son de acero sin soldadura o de aluminio, de diversos tamaños. Las balas de gas se identifican porque presentan los colores definidos por la legislación específicos para el producto que, a fecha de esta revisión, son el cuerpo blanco y ojiva azul.

- Tamaños

Se indican los diferentes tamaños clasificados por su capacidad geométrica en litros, el contenido en kg de producto y m³ de gas que aportan sobre una presión de 1 bar a 15°C:

Balas de gas de 1L que contienen 0,75 kg y aporta 0,40 m³ de gas
Balas de gas de 2L que contienen 1,50 kg y aporta 0,80 m³ de gas
Balas de gas de 3L que contienen 2,25 kg y aporta 1,20 m³ de gas
Balas de gas de 3,4L que contienen 2,55 kg y aporta 1,35 m³ de gas
Balas de gas de 5L que contienen 3,75 kg y aporta 2,00 m³ de gas
Balas de gas de 7L que contienen 5,25 kg y aporta 2,80 m³ de gas
Balas de gas de 10L que contienen 7,50 kg y aporta 4,00 m³ de gas
Balas de gas de 13L que contienen 9,75 kg y aporta 5,20 m³ de gas
Balas de gas de 20L que contienen 15,0 kg y aporta 8,00 m³ de gas
Balas de gas de 30L que contienen 22,50 kg y aporta 11,90 m³ de gas
Balas de gas de 40L que contienen 30,0 kg y aporta 16,00 m³ de gas
Balas de gas de 50L que contienen 37,50 kg y aporta 20,00 m³ de gas

- Dispositivos de salida

La bala de gas dispone a su salida de:

Una válvula o grifo de latón con rosca normalizada para uso en protóxido de nitrógeno a la que se acoplará o un equipo manorreductor para regular a la presión de uso o un latiguillo de conexión a instalación fija de regulación y control de red canalizada. Este sistema final se conectará a los accesorios de la red o del equipo a la presión prefijada.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso:

Antes de utilizar, verificar el buen estado del material (envase, precinto de entrega, válvula, acoplamientos, accesorios de administración del gas, etc.) y comprobar si el contenido no ha pasado su fecha de caducidad. En caso de anomalías llamar al centro de distribución para reposición por otro envase indicando la anomalía detectada.

Mantener la bala de gas en posición vertical (debido a que, por ser gas licuado, se coloca en la válvula un dispositivo de seguridad por sobrepresión que debe encontrarse en la fase gas de la bala de gas) y sujeta convenientemente con el fin de prevenir su caída accidental.

Si la bala de gas se va a acoplar a una instalación de regulación y control de una red canalizada, desprecintarla, acoplar el latiguillo de conexión sin forzar el acoplamiento y seguir las instrucciones de manejo y seguridad de la instalación de regulación y control.

El protóxido de nitrógeno es un gas licuado que, como tal, mantiene un equilibrio de presión entre fases gas y líquida, por tanto su contenido se conoce por el peso del producto. Cuando se termina la fase líquida y sólo queda gas el consumo del mismo se traduce en una disminución de la presión, que descenderá de manera muy rápida dependiendo del volumen del envase, por tanto cuando empiece a descender la presión suele ser indicativo de que no queda casi contenido en el envase y se debe reponer otro envase en muy poco tiempo.

Una vez acabado el contenido (no menos de 10 bar) seguir las instrucciones de desacoplamiento, cerrar la válvula de la bala de gas, despresurizar la línea, desconectar del latiguillo de conexión, quitar la cadena o elemento de sujeción y retirar a la zona de envases vacíos, llamando al centro de distribución para su reposición por otro envase lleno o la devolución del mismo.

Si la bala de gas se acopla a un regulador de presión, desprecintarla, comprobar que el regulador es adecuado para su uso con protóxido de nitrógeno, conectar el regulador con la válvula sin forzar las conexiones. (Nota: el regulador de presión debe admitir una presión de al menos 1,5 veces la presión máxima de servicio y la parte de baja presión regulada debe ser del rango de utilización prescrito). Comprobar se encuentran cerradas las válvulas de uso y el volante de regulación de presión del lado de baja presión.

Si se quiere abrir, colocarse a un lado del regulador. Verificar que la bala de gas tiene presión abriendo la válvula lenta y gradualmente comprobando la lectura del lado de alta presión del regulador, comprobando la no existencia de fugas.

Después del regulador se acoplan los elementos accesorios que se hayan definido para su administración (equipo mezclador con oxígeno, etc.) y conforme a las condiciones de prescritas. Ir abriendo presión en el volante del lado de presión regulada a baja presión hasta obtener la deseada y posteriormente ir abriendo las válvulas de paso del lado consumo (caudalímetros, válvulas de corte, etc.)

No mantener la válvula de la bala de gas abierta si no se está utilizando.

Una vez acabado el contenido (no menos de 10 bar), cerrar la válvula de consumo, cerrar la válvula de la bala de gas, desconectar el regulador de presión, quitar la cadena o elemento de sujeción y retirar a la zona de envases vacíos, llamando al centro de distribución para su reposición por otro envase lleno o la devolución del mismo.

Manipulación:

- No arrastrar o rodar en posición horizontal. Si el envase no es pequeño, utilizar carretillas apropiadas o rodar en posición casi vertical sobre su base.

- No usar grasas ni aceites.
- No permitir el retroceso de sustancias hacia el interior del recipiente.
- Debe prevenirse la entrada de agua al interior del recipiente.
- Utilizar únicamente equipo específicamente aprobado para este producto y para la presión y temperatura de utilización.
- Abrir las válvulas lentamente y cerrarlas cuando no se utilice el producto.
- No fumar cuando se manipule el producto.
- Se prohíbe al usuario pasar el gas de una bala de gas a otra.
- En forma líquida o gas frío se debe manipular con materiales adecuados para evitar quemaduras por congelación si se entra en contacto con la piel.

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

67388

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/>)