

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ÓXIDO NITROSO MEDICINAL LINDE, 98,0% gas licuado medicinal

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene 98,0% (v/v) de Óxido Nitroso (N<sub>2</sub>O) como principio activo.

#### Descripción general

El ÓXIDO NITROSO GAS LICUADO LINDE está condicionado como gas licuado a una presión de 44 bar y 15 °C.

Se suministra en botellas de distintos volúmenes. *Ver sección 6.5.*

#### Composición cualitativa y cuantitativa

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 el quirófano o en la sala de parto.

El óxido nitroso medicinal está indicado en todos los grupos de edad.

#### 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 superar el 50%. No debe ser administrado durante más de 24 horas debido a su toxicidad medular (Ver sección 4.8 Reacciones Adversas).

#### *Anestesia general*

Normalmente, la administración única de óxido nitroso no es suficiente por si misma para generar un efecto anestésico adecuado, y debe, por tanto, emplearse en combinación con una dosis adecuada de otro agente anestésico cuando se utilice para anestesia general. El óxido nitroso tiene un efecto aditivo con la mayoría de los agentes anestésicos (mirar también la sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### *Analgesia, sedación consciente*

El óxido nitroso tiene propiedades analgésicas y sedantes.

Cuando se utiliza como agente único, concentraciones del 50% de óxido nitroso tienen efectos sedantes y analgésicos dosis dependientes.

El óxido nitroso medicinal debe administrarse durante todo el proceso o durante el tiempo que se requiera mantener el efecto analgésico.

El óxido nitroso medicinal no debe administrarse a concentraciones mayores del 70% -75% para asegurar una fracción segura de oxígeno.

#### *Población pediátrica*

No existen diferencias en cuanto a recomendación de dosis para la población pediátrica.

#### Forma de administración

*Para las precauciones a tener en cuenta antes de la manipulación o la administración del medicamento, ver la sección 6.6. Consideraciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*

El Óxido Nitroso solamente debe ser administrado en el quirófano o sala de parto. Fuera de las instalaciones, la utilización de Óxido Nitroso en analgesia debe hacerse con una mezcla equimolar preparada de 50% de Óxido Nitroso y 50% de Oxígeno. Conforme a la reglamentación existente, su administración requiere:

- Un mezclador de Óxido Nitroso / Oxígeno que asegure una concentración de Oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ) 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 de Oxígeno.
- En caso de ventilación artificial, se debe monitorizar la concentración de Oxígeno ( $FiO_2$ ).

El óxido nitroso debe ser administrado por vía inhalatoria mediante equipo específico, incluso durante la ventilación espontánea o controlada.

El óxido nitroso debe ser administrado en combinación con oxígeno mediante un equipo específico que proporcione una mezcla de óxido nitroso medicinal y oxígeno medicinal. El equipo debe incluir un sistema de monitorización del contenido de oxígeno, con alarmas que avisen en caso de que la concentración de oxígeno disminuya por debajo del 21%.

El óxido nitroso debe usarse sólo en habitaciones con ventilación adecuada y/o con equipos de ventilación con el fin de evitar una acumulación excesiva en el ambiente conforme a la regulación de seguridad local (ver sección 4.4. Precauciones especiales)

#### Población pediátrica

Cuando se emplee en afecciones dolorosas de corta duración en niños que no son capaces de entender y seguir las instrucciones, el óxido nitroso deberá administrarse bajo la supervisión de personal sanitario que pueda ayudar a mantener la mascarilla y monitorizar la administración de forma activa.

### **4.3. Contraindicaciones**

Durante la inhalación de óxido nitroso, las burbujas de gas (embolia de gas) y gases alojados en cavidades del cuerpo pueden expandirse debido a un aumento de la difusión del óxido nitroso. Consecuentemente, el uso de óxido nitroso está contraindicado en:

- Pacientes que presentan síntomas de neumotorax, pneumopericardio, enfisema globuloso severo, embolia gaseosa, o trauma severo de cabeza.

- Tras una actividad reciente de buceo (riesgo de mareo por descompresión).
- Después de un bypass cardiopulmonar con máquina cardio-pulmonar.
- En pacientes que han recibido recientemente una inyección de gas intraocular (ej: SF6, C3F8) hasta asegurarse que el gas inyectado se ha reabsorbido completamente, debido al riesgo de una expansión mayor de las burbujas del gas que pueden conducir a una ceguera.
- En pacientes con una distensión gaseosa abdominal

El óxido nitroso está también contraindicado:

- En pacientes con insuficiencia cardíaca severa (e.j, después de cirugía cardíaca), dado que el efecto miocardio-depresivo ligero podría causar un mayor deterioro de la función cardíaca.
- En pacientes que presentan signos persistentes de confusión, función cognitiva alterada u otros signos que pudieran estar relacionados con un aumento de la presión intra-craneal, dado que el óxido nítrico podría incrementar la presión intra-craneal.
- En pacientes que presentan consciencia y/o cooperabilidad disminuida, cuando se utiliza en analgesia, debido al riesgo de pérdida de los reflejos protectores.
- En pacientes que presentan deficiencia de ácido fólico o vitamina B12 o alteración genética de este sistema.

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

##### *Precauciones especiales de empleo*

Los efectos del óxido nitroso sobre el sistema cardiovascular son inapreciables en pacientes sanos con buena función cardiovascular. Se ha observado que el óxido nitroso posee un ligero efecto depresor sobre la contractilidad del músculo cardíaco, pero este efecto es compensado por un ligero aumento en la estimulación simpática del corazón, lo que normalmente hace que no se aprecie ningún efecto significativo en la circulación. Sin embargo, debido al potencial efecto depresivo del miocardio, el óxido nitroso debe usarse con precaución en pacientes con disfunción cardíaca ligera a moderada y está contraindicado en pacientes con disfunción cardíaca severa o insuficiencia cardíaca pronunciada.

Cuando se emplea óxido nitroso como agente único para el tratamiento del dolor a altas concentraciones (>50%) podría dar lugar a una pérdida de los reflejos laríngeos y reducir la consciencia. A concentraciones mayores de 60-70% a menudo provoca inconsciencia y aumenta el riesgo de disminución de los reflejos laríngeos.

El óxido nitroso debe administrarse solamente donde pueda ser administrado oxígeno de forma suplementaria y en la presencia de personal entrenado en procesos de reanimación/emergencias.

**El óxido nitroso podría difundir dentro de los espacios ocupados por aire.** El óxido nitroso podría por tanto aumentar la presión del oído medio así como la presión en otras áreas donde acceda el gas. La administración de óxido nitroso, podría también aumentar la presión en las sondas con globo (catéter con balón) de intubación intracraneal.

El óxido nitroso no se debe utilizar durante cirugía con láser en las vías respiratorias debido al riesgo relativo de fuego explosivo.

Después de anestesia general consistente en un alto porcentaje de óxido nitroso, el riesgo de hipoxemia (hipoxemia por difusión) es un problema clínico bien conocido dependiente no solo de la composición del gas alveolar sino también de las respuestas comprometidas a la hipoxia, hipercapnia e hipoventilación. Después de anestesia general se recomienda oxígeno suplementario y monitorización de la saturación de oxígeno con pulsiosimetría.

Exposición ocupacional, contaminación del aire ambiental circundante

Se deben tomar las precauciones necesarias para mantener las concentraciones de óxido nitroso tan bajas como sea posible en el ambiente de trabajo y conforme a la normativa local aplicable.

Por el momento, no ha sido posible documentar una relación causal clara entre la exposición a trazas de óxido nitroso y posibles efectos negativos de salud. El riesgo de alteración de la fertilidad que ha sido notificado en el personal sanitario durante la exposición crónica y en estancias no ventiladas adecuadamente, no puede ser totalmente descartado.

Las estancias donde se utilice frecuentemente el óxido nítrico deben disponer de una ventilación adecuada o de sistemas de ventilación que permitan mantener la concentración de óxido nítrico en el aire ambiental por debajo de los límites establecidos por la normativa local, límite de exposición ocupacional (OEL), normalmente evaluado por la media ponderada en el tiempo (TWA). Vea también, la evaluación de riesgo medioambiental de la sección 5.3.

### Abuso y riesgo de adicción

La administración o la exposición repetida al óxido nítrico 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 nítrico.

El óxido nítrico inactiva la vitamina B<sub>12</sub>, que es un cofactor de la metionina sintasa. Por consiguiente, la administración prolongada de óxido nítrico interfiere en el metabolismo del folato y altera la síntesis de ADN. El uso prolongado o frecuente de óxido nítrico 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 B<sub>12</sub> están en el rango normal. Se ha observado toxicidad neurológica en pacientes con déficit subclínico de vitamina B<sub>12</sub> no diagnosticado tras una única exposición al óxido nítrico durante la anestesia.

El óxido nítrico interfiere con el metabolismo del ácido fólico/vitamina B<sub>12</sub>. El óxido nítrico debe por tanto ser usado con precaución en pacientes con riesgo de deficiencia de ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>, ej. aquellos con ingesta o absorción insuficiente de vitamina B<sub>12</sub>/ácido fólico o alteraciones genéticas en este sistema, y en pacientes inmunocomprometidos. Deberá considerarse la posibilidad de una terapia de sustitución o reemplazamiento de ácido fólico/vitamina B<sub>12</sub>.

### Población pediátrica

Las precauciones y advertencias especiales de uso en la población pediátrica son las mismas que la población adulta.

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

Cuando el óxido nítrico se utiliza en combinación con otros anestésicos inhalados o fármacos que poseen una acción depresiva central (ej. opioides, benzodicepinas y otros psicótrpos), se producen efectos aditivos. Estas interacciones poseen un claro efecto en la práctica clínica, siendo necesario disminuir la dosis necesaria de los otros agentes combinados con óxido nítrico, causando menos depresión cardiovascular y respiratoria y aumentando la velocidad de recuperación o despertar postanestésico.

El óxido nítrico potencia los efectos de metotrexato sobre el metabolismo del folato.

### *Otras interacciones*

El óxido nítrico medicinal interactúa con la vitamina B<sub>12</sub> (ver sección 4.4. Precauciones y advertencias

especiales de empleo).

### Población pediátrica

No se conocen otras interacciones, que las descritas en la población adulta.

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

-

### Embarazo

Una gran cantidad de casos de mujeres embarazadas expuestas a la administración única de óxido nítrico durante el primer trimestre (más de 1000 casos de exposición) indican que no existe toxicidad relacionada con malformaciones. Más aún, ninguna toxicidad fetal ni neonatal ha sido específicamente asociada con la exposición de óxido nítrico durante el embarazo. Por lo tanto, el óxido nítrico puede usarse durante el embarazo en caso de necesidad clínica. Cuando el óxido nítrico se utiliza en momentos cercanos al parto, los recién nacidos deben ser supervisados por posibles efectos adversos (ver secciones 4.4. y 4.8).

No se ha observado ningún riesgo de efectos adversos fetales en mujeres expuestas ocupacionalmente a inhalación crónica de óxido nítrico durante el embarazo cuando existe un buen sistema de ventilación y renovación del aire. En ausencia de un sistema adecuado de ventilación y renovación del aire, se ha reportado un aumento de los abortos espontáneos y de malformaciones. Estos hallazgos son cuestionables debido a los sesgos metodológicos y las condiciones de exposición, y no se observaron riesgos en los estudios posteriores cuando se había implementado un sistema apropiado de renovación o ventilación del aire (ver sección 4.4. con respecto a la necesidad de un sistema de ventilación o renovación del aire apropiado).

### Lactancia

El óxido nítrico puede utilizarse durante el periodo de lactancia, pero no debe usarse en el momento preciso en el que el bebé esté lactando.

### Fertilidad

No hay datos disponibles. Se desconoce el efecto potencial de las dosis clínicas de óxido nítrico sobre la fertilidad. No se puede descartar el riesgo potencial asociado a la exposición crónica en el lugar de trabajo (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de uso).

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

El óxido nítrico tiene efectos sobre las funciones cognitivas y psicomotoras. El óxido nítrico se elimina rápidamente del cuerpo después de la inhalación breve como agente único, y los efectos adversos psicométricos son raramente evidentes 20 minutos después de que se haya detenido la administración, mientras que su influencia en las capacidades cognitivas puede persistir durante varias horas.

Cuando se usa como terapia única, no se recomienda conducir ni utilizar maquinaria compleja durante al menos 30 minutos después del cese de la administración de óxido nítrico y hasta que los pacientes vuelvan a su estado mental inicial evaluado por el profesional sanitario.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas proceden de la literatura científica médica publicada y de la vigilancia de seguridad post comercialización

Debido a los efectos del óxido nitroso sobre la vitamina B12, se ha notificado anemia megaloblástica y leucopenia tras exposiciones prolongadas o repetidas de óxido nitroso. Se han notificado trastornos neurológicos como mielopatía o polineuropatía después de una exposición excepcionalmente alta y frecuente. En casos de deficiencia confirmada de vitamina B12 o sospecha de deficiencia de vitamina B12, o cuando se presenten síntomas compatibles con una metionina sintetasa afectada, se deberá administrar una terapia de sustitución de la vitamina B con el objetivo de minimizar el riesgo de signos/síntomas asociados con una inhibición de la metionina sintetasa, tales como leucopenia, anemia megaloblástica, mielopatía y polineuropatía.

En pacientes que muestren signos de deficiencia de vitamina B12/folato se deberá considerar el uso de otras terapias analgésicas.

	<b>Muy frecuentes</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecuentes</b> ( $\geq 1/100$ to $< 1/10$ )	<b>Poco frecuentes</b> ( $\geq 1/1\ 000$ to $1/100$ )	<b>Raras</b> ( $\geq 1/10\ 000$ to $1/1\ 000$ )	<b>Muy raras</b> ( $< 1/10\ 000$ )	<b>Frecuencia desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles)</b>
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo	-	-	-	-	-	Leucopenia, anemia megaloblástica
Trastornos psiquiátricos	-	Euforia	-	-	-	Psicosis, confusión, ansiedad, adicción
Trastornos del sistema nervioso	-	Mareo, ligero dolor de cabeza	Somnolencia	-	Paraparesia	Dolor de cabeza, Mieloneuropatía, neuropatía, degeneración subaguda de la médula espinal, convulsiones generalizadas
Trastornos del oído y laberinto	-	-	Sensación de presión en el oído medio	-	-	
Trastornos gastrointestinales	-	Nauseas, vómitos	Sensación de hinchazón, incremento del aire en los intestinos	-	-	
Trastornos generales y condiciones	-	Sensación de intoxicación	-	-	-	

del sitio de administración						
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino.						Depresión respiratoria

#### 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>

#### Población pediátrica

En comparación con población adulta, no existe ningún efecto adverso adicional.

#### **4.9. Sobredosis**

El óxido nitroso medicinal se debe utilizar siempre en combinación con oxígeno suficiente para garantizar una oxigenación /saturación de oxígeno adecuada. El equipo de administración no debería permitir una concentración de oxígeno por debajo de 21%.

Un exceso de inhalación de óxido nitroso dará lugar a una hipoxemia e inconsciencia.

En caso de sobredosis accidental (ej. concentraciones que ponen en peligro el suministro adecuado de oxígeno), podría llevar a hipoxia e isquemia. En tales casos, la concentración de óxido nitroso deberá disminuirse o discontinuarse la administración. La fracción de oxígeno debe aumentarse y ajustarse hasta que el paciente mantenga una oxigenación adecuada.

Cuando se utilice para el tratamiento del dolor, la administración deberá pararse de forma inmediata si el paciente muestra síntomas de una alerta disminuida, no responde o no responde de forma adecuada a órdenes, o si de alguna otra forma muestra signos de una sedación pronunciada, durante el uso de óxido nitroso a concentraciones analgésicas. El paciente no debería tomar óxido nitroso hasta que no haya recobrado totalmente la consciencia.

Tras una inhalación excepcionalmente prolongada de óxido nitroso también se ha observado toxicidad neurológica reversible y cambios megaloblásticos de la médula ósea.

.

#### Población pediátrica

El riesgo de sobredosis en población pediátrica es el mismo que en población adulta.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

## 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros anestésicos generales. Código ATC: NO1AX13

### Mecanismo de acción

El Óxido Nitroso 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 administrados por vía intravenosa.

### Efectos farmacodinámicos

Debido a un coeficiente reducido de solubilidad en la sangre y en el tejido graso, tiene un efecto anestésico escaso, un inicio de acción rápido y una rápida eliminación al suspender su 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 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

### Absorción

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.

### Distribución

Su distribución se hace únicamente bajo forma disuelta en sangre. La concentración en los tejidos ricamente vascularizados, en particular el cerebro, está próxima a la concentración inhalada, en menos de cinco minutos.

### Metabolismo o Biotransformación

No sufre ningún metabolismo.

### Eliminación

Se elimina por vía pulmonar en unos minutos en un sujeto normalmente ventilado.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y

potencial carcinogénico.

La exposición continua prolongada a 15-50% de óxido nítrico ha mostrado inducir neuropatía en murciélagos de la fruta, cerdos y monos.

Se han observado efectos teratogénicos del óxido nítrico en ratas tras exposición crónica a niveles mayores de 500 ppm.

En ratas preñadas expuestas a 50-70 % de óxido nítrico durante 24 horas cada día desde el día 6 al 12 de gestación se observó una mayor incidencia de restos fetales y malformaciones de las costillas y las vértebras.

### Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

La evaluación de riesgo medioambiental será considerada desde dos perspectivas: Los riesgos relacionados con los componentes del producto de forma individual y el riesgo asociado al material de acondicionamiento y su eliminación.

#### *Riesgo potencial medioambiental*

El óxido nítrico contribuye al efecto invernadero. La cantidad de óxido nítrico procedente de la práctica clínica es, sin embargo, pequeña, aproximadamente un 1% de la producción global y esto supone un 0.01% del efecto invernadero (incluido vapor de agua).

#### *Riesgo potencial en salud ocupacional*

Los estudios disponibles no son completamente concluyentes en la relación entre un riesgo para la seguridad y la exposición a óxido nítrico. Con la finalidad de minimizar los riesgos potenciales, se deben tomar las medidas necesarias para mantener las concentraciones de óxido nítrico lo más bajas posible en el ambiente de trabajo. Ver también, advertencias y precauciones especiales de empleo, sección 4.4.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

No contiene ningún otro componente.

### **6.2. Incompatibilidades**

El Óxido Nítrico 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 Nítrico depende de las condiciones de presión de aplicación del gas. Sin embargo, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de Óxido Nítrico afectan a los cuerpos combustibles, en particular los cuerpos grasos (aceites, lubricantes) y los cuerpos orgánicos (tejidos, madera, papeles, materias plásticas, etc.) que pueden inflamarse en contacto con este gas, ya sea de forma espontánea o bajo el efecto de una chispa, llama o un punto de ignición.

El Óxido Nítrico 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**

5 años.

#### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Deben seguirse todas las normas relativas a la manipulación de recipientes a presión. En relación con el almacenamiento y el transporte debe tenerse en cuenta lo siguiente:

##### Almacenamiento de las botellas:

- Las botellas deben ser almacenadas en un local aireado o ventilado, protegido de las inclemencias meteorológicas, al abrigo de heladas, limpio, sin materias inflamables, reservado al almacenamiento de los gases de uso médico y cerrado con llave.
- Las botellas vacías y las botellas llenas deben estar almacenadas por separado.
- Las botellas deben estar protegidas de los riesgos de choques y de caída, de las fuentes de calor o de ignición, de las materias combustibles, y de las temperaturas superiores a 50 °C.
- A la entrega por parte del fabricante, las botellas deben estar provistas de un sistema de garantía de inviolabilidad intacto.
- Las botellas vacías deben conservarse en posición vertical con la válvula cerrada, para evitar cualquier corrosión en presencia de humedad.

##### Almacenamiento de las botellas durante su utilización:

- Las botellas deben estar instaladas en un sitio acondicionado con material apropiado (con cinturones de fijación, etc.) para mantenerlas en posición vertical.
- Las botellas deben estar protegidas contra los riesgos de choques o de caída, de las fuentes de calor o de ignición y de las temperaturas superiores a 50 °C.
- A la espera de su utilización, las botellas deben mantenerse con la válvula cerrada y se debe evitar cualquier almacenamiento excesivo de envases.

##### Transporte de las botellas:

- Las botellas deben transportarse con ayuda de material adecuado (como una carretilla provista de cadenas, barreras o anillos) para protegerlas del riesgo de golpes o de caídas, y para evitar así un riesgo de quemadura en caso de apertura de la válvula.
- También se debe prestar una atención particular a la fijación del manorreductor para evitar los riesgos de ruptura accidental.
- Durante el transporte en vehículos, las botellas deben estar bien sujetas, siempre en posición vertical. Es obligatoria la ventilación permanente del vehículo y fumar debe estar prohibido terminantemente.

**NOTA: Cualquier robo o desvío de producto debe notificarse de forma inmediata a las autoridades, al fabricante y a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.**

#### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los recipientes son botellas de acero, acero compacto, aluminio o aluminio compacto de los siguientes volúmenes en condiciones de 1 bar y 15°C: (no todos los tamaños de envase se comercializan).

- Una botella de 5 litros contiene 3,754 Kg y aporta 2.1 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15° C.
- Una botella de 10 litros contiene 7,5 Kg y aporta 4.1 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15° C.
- Una botella de 13 litros contiene 10 Kg y aporta 5,4 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15° C.
- Una botella de 20 litros contiene 15 Kg y aporta 8.1 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15° C.
- Una botella de 50 litros contiene 37,5 Kg y aporta 20,3 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15° C.
- Un bloque de doce botellas de 50 litros (total 600 litros) contienen 450 kg y aporta 243,6 m<sup>3</sup> de gas a una presión de 1 bar y 15°C.

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

El Óxido Nitroso está reservado para uso exclusivo hospitalario.

El Óxido Nitroso debe ser utilizado exclusivamente en mezcla con el Oxígeno medicinal, la concentración de Oxígeno (FiO<sub>2</sub>) nunca debe ser inferior al 21%.

Para evitar accidentes, se respetarán las siguientes consignas:

- La proyección de líquido provoca quemaduras graves por frío). En caso de quemadura, aclarar abundantemente con agua.
- Tomar en consideración que la presión del gas en la botella permanece constante (44 bar a 15 °C) cualquiera que sea el nivel de líquido residual. 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.
- 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 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 50 l 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 la válvula.
- Para las botellas: utilizar un racor específico para el Óxido Nitroso.
- Utilizar un manoreductor con caudalímetro que pueda admitir una presión de 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 Óxido Nitroso.
- 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 al 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 Óxido Nitroso, en particular utilizar juntas de conexión al manoreductor previstas para éste 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 los recipientes que contienen éste gas, las válvulas, las juntas, los 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 del recipiente tras su uso.
- No intentar arreglar una válvula defectuosa.
- No trasvasar gas de un recipiente a otro.
- En caso de fuga, cerrar la válvula que presente un defecto de estanqueidad.
- 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 Óxido Nitroso 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 Óxido Nitroso 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 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 imprevista..

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LINDE GAS ESPAÑA, S.A.U.  
Camino de Liria, s/n,  
46530 Puzol, Valencia, España

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

67444

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

Fecha de la primera autorización: 16 de enero de 2006  
Fecha de la renovación de autorización: 16 de enero de 2011

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

Enero 2020