

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ÓXIDO NITROSO MEDICINAL LINDE, 98,0% gas criogénico medicinal en recipiente criogénico móvil.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

El gas está acondicionado en recipientes criogénicos de distintas capacidades. *Ver sección 6.5.*

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada dosis contiene 98,0% (v/v) de Óxido Nitroso (N₂O) en fase líquida como principio activo.

Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas criogénico medicinal.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Coadyuvante de la anestesia general, en asociación con todos los agentes de anestesia administrados por vía intravenosa o por inhalación.
- Coadyuvante de la analgesia en el quirófano o en la sala de parto.

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 sí 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 (F_{iO_2}) siempre superior o igual al 21%, con posibilidad de alcanzar una concentración de Oxígeno (F_{iO_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 (F_{iO_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, 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 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 dismunición 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 debe 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 para una posible alteración de la fertilidad que ha sido informado por personal sanitario durante una exposición crónica y en estancias no ventiladas adecuadamente no puede ser totalmente descartado.

Las estancias donde se utilice frecuentemente el óxido nitroso deben disponer de una ventilación adecuada o de sistemas de ventilación que permitan mantener la concentración de óxido nitroso 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

Se debe tener en cuenta el riesgo potencial de abuso. La administración o exposición repetida a óxido nitroso puede causar adicción. Se debe tomar precauciones en pacientes con historial conocido de abuso de sustancias y en profesionales sanitarios con exposición ocupacional 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 macrocistosis y cuando los niveles de vitamina B12 estén 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.

El óxido nitroso interfiere con el metabolismo del ácido fólico/vitamina B₁₂. El óxido nitroso debe por tanto ser usado con precaución en pacientes con riesgo de deficiencia de ácido fólico o vitamina B₁₂, e.j. aquellos con ingesta o absorción insuficiente de vitamina B₁₂/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 B₁₂

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 nitroso se utiliza en combinación con otros anestésicos inhalados o fármacos que poseen una acción depresiva central (e.j. opioides, benzodiazepinas 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 nitroso, causando menos depresión cardiovascular y respiratoria y aumentando la velocidad de recuperación o despertar postanestésico.

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

Otras interacciones

El óxido nitroso medicinal interactúa con la vitamina B12 (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 nitroso 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 nitroso durante el embarazo. Por lo tanto, el óxido nitroso puede usarse durante el embarazo en caso de necesidad clínica. Cuando el óxido nitroso 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 nitroso 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 nitroso 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 nítrico sobre la vitamina B12, se ha notificado anemia megaloblástica y leucopenia tras exposiciones prolongadas o repetidas de óxido nítrico. Se ha 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 relacionados 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.

Tabla resumen de reacciones adversas

	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ to $1/100$)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ to $1/1\ 000$)	Muy raras ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles)
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 gastrointestina les	-	Nauseas, vómitos	Sensación de hinchazón, incremento de aire en los intestinos	-	-	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	-	Sensación de intoxicación	-	-	-	
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 hipoxecia e inconsciencia.

En caso de sobredosis accidental (e.j. 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 nítrico a concentraciones analgésicas. El paciente no debería tomar óxido nítrico hasta que no haya recobrado totalmente la consciencia.

Tras una inhalación excepcionalmente prolongada de óxido nítrico 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 Nítrico es un gas incoloro, casi inodoro, comburente y más pesado que el aire. Es depresor del sistema nervioso central con un efecto dosis-dependiente. Su escaso poder anestésico explica que, para la anestesia, debe ser utilizado en asociación con otros anestésicos volátiles o 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.

.

Eficacia clínica y seguridad

Su poder analgésico se observa a dosis reducida (concentración baja), actúa aumentando el umbral del dolor. Es depresor de la transmisión sináptica de los mensajes nociceptivos y activa el sistema nervioso simpático cuyas neuronas noradrenérgicas desempeñan un papel en la nocicepción.

Tiene un efecto amnésico escaso y procura una distensión muscular muy escasa.

A nivel respiratorio, se observa un aumento del ritmo con disminución del volumen corriente sin hipercapnia.

A nivel cardiaco, 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 nitroso ha mostrado inducir neuropatía en murciélagos de la fruta, cerdos y monos.

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

En ratas preñadas expuestas a 50-70 % de óxido nitroso 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 nitroso contribuye al efecto invernadero. La cantidad de óxido nitroso 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

1 año

6.4. Precauciones especiales de conservación

Transporte y almacenamiento de cisternas:

En el transporte y almacenamiento de cisternas, deben tenerse en cuenta las precauciones de seguridad relativas al transporte de sustancias peligrosas. Evitar el transporte en los vehículos donde el espacio de la carga no esté separado del compartimiento del conductor.

Asegurar que el conductor está enterado de los riesgos potenciales de la carga y que sabe que hacer en caso de un accidente o de una emergencia.

Almacenamiento de los recipientes criogénicos móviles:

Los contenedores de líquido deben almacenarse secos y limpios en un lugar cubierto, protegido de los agentes atmosféricos y del viento, y dedicado al almacenamiento de gases medicinales. Asimismo, deben protegerse de las fuentes de calor o de ignición, de las temperaturas iguales o superiores a 50°C y también de los materiales combustibles.

Deberán tomarse las precauciones oportunas para evitar choques, golpes o caídas.

Los recipientes vacíos y llenos deben almacenarse por separado.

Transporte de los recipientes:

Los recipientes deben transportarse con ayuda de material adecuado para protegerlas del riesgo de golpes o de caídas.

Durante el transporte en vehículos, los recipientes deben estar bien sujetos. 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

- *Cisternas*: la capacidad de las cisternas oscila entre 7260 y 20000 litros aprox.
- *Recipiente criogénico móvil*: 600 litros vertical, 600 litros horizontal.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No fumar.

No acercarse a una llama.

No engrasar.

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 (FiO₂) nunca debe ser inferior al 21%.

Los recipientes de Oxido Nitroso Medicinal están reservados exclusivamente al uso terapéutico.

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

- Verificar el buen estado del material antes de su utilización.
- Manipular el material con las manos limpias y libres de grasa.
- Utilizar gafas de protección y guantes limpios al manipular el recipiente.
- No tocar las partes frías o con escarcha.
- En caso de quemadura criogénica, enjuagar con abundante agua.
- Si la ropa se satura de Óxido Nitroso, alejarse de la fuente de Óxido Nitroso y de los lugares que presenten riesgo de inflamación, y desprenderse de dicha ropa.
- Abrir de forma progresiva la válvula de los recipientes criogénicos.
- No sobrepasar nunca la presión máxima de servicio.
- Utilizar racores específicos para el Oxido Nitroso.
- No utilizar racores intermedios que permitan conectar dos dispositivos que no encajan.
- No someter el flexible a un radio de curvatura demasiado pequeño. No dejar el flexible en el suelo.
- Prever dispositivos de seguridad contra las sobrepresiones en los circuitos de Óxido Nitroso en los que exista riesgo de acumularse líquido entre dos válvulas.
- En caso de fuga, cerrar la válvula que tenga un defecto de estanqueidad y comprobar que se activa el dispositivo de emergencia.

No fumar, no acercarse a una llama y no engrasar.

IMPORTANTE:

- No introducir nunca este líquido en un aparato que pueda ser sospechoso de contener cuerpos combustibles, y en particular cuerpos grasos.
- No limpiar nunca con productos combustibles, y en particular cuerpos grasos, los recipientes que contienen éste líquido, 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 líquido de un recipiente a otro.
- En caso de fuga, cerrar la válvula que presente un defecto de estanqueidad.
- No utilizar nunca un recipiente que presente un defecto de estanqueidad.
- En caso de apertura de la válvula con un caudal alto y formación de escarcha, no utilizar el recipiente y ponerse en contacto con el fabricante.
- Conservar los recipientes vacíos con la válvula cerrada, para evitar cualquier corrosión por presencia de humedad.
- 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 intempestiva.

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

67445

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