

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protóxido de nitrógeno medicinal Carburos Metálicos, 98,0% , gas criogénico medicinal en recipiente criogénico fijo.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene más del 98.0 % v/v de óxido nitroso medicinal (N₂O) como principio activo.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas criogénico medicinal en recipiente criogénico fijo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

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 50 y 70 %.

En las mujeres embarazadas, la concentración administrada es del 50 %.

El óxido nitroso no debe ser administrado durante más de 24 horas, debido a su toxicidad medular (Ver sección 4.8 – Reacciones adversas).

Forma de administración

El óxido nitroso solamente debe ser administrado en el quirófano o en la sala de parto.

Fuera de estas instalaciones, la utilización de óxido nitroso en analgesia debe hacerse con una mezcla equimolar preparada de óxido nitroso-oxígeno 50% - 50%.

Conforme a la reglamentación existente, su administración requiere:

- Un mezclador de óxido nitroso-oxígeno que asegure una concentración (FiO₂) siempre superior o igual al 21%, con posibilidad de alcanzar una concentración de oxígeno (FiO₂) del 100%, provisto de un dispositivo de válvula antirretorno y de un sistema de alarma en caso de defecto de alimentación en oxígeno.
- En caso de ventilación artificial monitorización de la concentración de oxígeno (FiO₂).

4.3 Contraindicaciones

- Pacientes con necesidad de ventilación en oxígeno puro.
- Derrames aéricos no drenados, en particular intracraneal o neumotórax, enfisema globuloso.
- Administración durante un tiempo superior a 24 horas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Advertencias

- Como todo gas anestésico, es necesario que el lugar donde se administra esté bien ventilado.
- Es un gas comburente, más pesado que el aire, por lo que se acumula en puntos bajos.
- La administración de óxido nitroso es susceptible de aumentar la presión en los globitos de las sondas de intubación traqueal.
- Durante la introducción del óxido nitroso en el circuito del gas inspirado, este gas puede aumentar la concentración de los anestésicos halogenados (efecto segundo gas), facilitando la inducción de la anestesia.
- La administración de óxido nitroso en el circuito disminuye el caudal de vapor del halogenado liberado por el vaporizador. Recíprocamente, la interrupción del óxido nitroso aumenta la concentración liberada del halogenado. Por lo tanto, se aconseja interrumpir el anestésico volátil halogenado antes que el óxido nitroso. Durante los minutos siguientes a la interrupción del óxido nitroso, existe una hipoxemia de difusión. La concentración de oxígeno (F_iO_2) en el aire inhalado por el paciente debe ser aumentada durante este periodo.
- Si aparece una cianosis imprevista durante la anestesia con un aparato alimentado en óxido nitroso y en oxígeno, es necesario detener en un primer tiempo la administración del óxido nitroso. Si la cianosis no remite, se tiene que ventilar al paciente con un balón manual lleno de aire ambiente.

Precauciones de empleo

La utilización del óxido nitroso se realizará con especial cuidado en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia cardiaca: En el caso de aparición de hipotensión o una insuficiencia cardiaca durante la administración de óxido nitroso en una persona con esta patología, se deberá interrumpir la administración de dicho gas.
- En cirugía de los senos y del oído interno.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Anestesia obstétrica

Debido al traspaso rápido de la barrera feto-placentaria, se recomienda interrumpir la administración de óxido nitroso si el plazo de tiempo entre la inducción de la anestesia y la extracción del feto sobrepasa los 20 minutos. Evitar el uso de óxido nitroso en caso de sufrimiento fetal.

Analgesia obstétrica

La utilización del óxido nitroso en esta indicación sólo puede ser realizada si se dispone de un caudalímetro de seguridad que impida la administración de óxido nitroso a una concentración superior al 50%.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se recomienda no conducir vehículos y no utilizar máquinas durante las 24 horas posteriores a una anestesia con óxido nitroso.

4.8 Reacciones adversas

Efectos adversos desconocidos han sido clasificados según los sistemas orgánicos. La clasificación basada en la frecuencia no es posible debido a que no se han realizado estudios estructurados para ello. Cunado, basado en la literatura, ha sido posible realizar una estimación razonable de la frecuencia, se ha indicado en la tabla siguiente.

Descripción de las frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy rara ($< 1/10,000$), desconocida (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles)

Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan efectos indeseables en orden decreciente de gravedad.

SOC	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia Desconocida
-----	----------------	------------	-----------------	-------	-----------	------------------------

SOC	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Anaemia megaloblastica Granulocitopenia (Después de la administración durante más de 24 horas)	
Trastornos cardíacos					Arritmia Insuficiencia cardíaca	
Trastornos del oído y del laberinto		Trastornos del oído medio (Aumento temporal de la presión y/o volumen de las cavidades cerradas).				
Trastornos oculares		Hipertensión ocular (Aumento temporal de la presión y/o volumen)				
Trastornos gastrointestinales	Nauseas Vómitos					
Trastornos del sistema nervioso				Paraparesia	Epilepsia Presión intracraneal aumentada	Mielopatía Degeneración subaguda combinada del cordón espinal Polineuropatía Convulsiones generalizadas

SOC	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia Desconocida
Desórdenes psiquiátricos			Alucinaciones (Pueden producirse efectos psicodislépticos en ausencia de combinación con otro anestésico.		Desorden psicótico Estado de confusión Ansiedad Estado de ánimo eufórico	Adicción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Hipoxia (Durante varios minutos después de la finalización de la administración de óxido nítrico)				Neumotórax	
Trastornos vasculares					Hipotensión	

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 sobredosis de óxido nítrico son debidas a la privación en oxígeno y no a un efecto tóxico directo del óxido nítrico.

En caso de sobredosificación, existe el riesgo de cianosis y de hipoxia. La administración del óxido nítrico debe ser interrumpida y el paciente ventilado (aire y oxígeno).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Clase farmacoterapéutica: Anestésico general (sistema nervioso y central)

Código ATC: N01AX13

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 administrado por vía intravenosa.

Debido a un coeficiente reducido de solubilidad en la sangre y en tejido graso, tiene un efecto anestésico escaso, un inicio de acción rápido y una eliminación rápida en la interrupción de la 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 proporciona una distensión muscular muy escasa.

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

A nivel 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. Esta depresión circulatoria moderada es, en gran parte, compensada por la elevación del tono simpático.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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.

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

No sufre ningún metabolismo y se elimina por vía pulmonar en unos cuantos minutos en un sujeto normalmente ventilado.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de óxido nitroso en el animal, a unas concentraciones elevadas y con una duración prolongada y repetida durante el periodo de organogénesis, ha puesto de manifiesto un efecto teratogénico. Sin embargo, las condiciones experimentales están muy alejadas de la práctica clínica humana.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

La especialidad carece de excipientes en su composición.

6.2 Incompatibilidades

El óxido nitroso 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 nitroso depende de las condiciones de presión de aplicación del gas.

Sin embargo, los riesgos de inflamación más importantes en presencia de óxido nitroso afectan a los cuerpos combustibles, en particular los cuerpos grasos (aceites, lubricantes) y los cuerpos orgánicos (tejidos, madera, papeles, materias plásticas, etc.) y pueden inflamarse en contacto con el óxido nitroso, ya sea de forma espontánea o bajo el efecto de una chispa, llama o un punto de ignición.

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

6.3 Periodo de validez

6 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Los recipientes criogénicos fijos:

- Deben instalarse al aire libre en una zona limpia, sin materiales inflamables, reservada al almacenamiento de los gases de uso medicinal.
- Está prohibido fumar, engrasar los equipos y hacer fuego en la zona donde se encuentran ubicados los recipientes criogénicos fijos
- No se debe estacionar en la zona de los recipientes criogénicos fijos.
- Se tiene que vigilar el peligro de asfixia.
- Los recipientes criogénicos fijos deben estar protegidos de los riesgos de choque, en particular los elementos de llenado, de vaciado y de seguridad (válvulas, manómetros), de fuentes de calor o de ignición, de temperaturas superiores a 50°C y de materiales combustibles.

La presión en el interior de las canalizaciones de distribución desde el recipiente criogénico fijo no debe sobrepasar 10 bar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los recipientes criogénicos fijos tienen distintas capacidades medias: 3.000, 6.000 y 10.000 litros.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El óxido nitroso está reservado para uso exclusivo médico.

El óxido nitroso medicinal debe ser utilizado exclusivamente en mezcla con el oxígeno medicinal, la concentración de oxígeno (FiO₂) nunca debe ser inferior al 21%.

Para evitar accidentes, se respetarán las siguientes consignas:

- La proyección de líquido provocaría quemaduras graves de tipo criogénico (muy frío). En caso de quemadura, aclarar abundantemente con agua.
- Ventilar si es posible el lugar 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 sin nada de grasa y gafas de protección.
- No tocar nunca las partes frías o con escarcha del material.
- Manipular el material con las manos limpias y exentas de grasa.
- Utilizar racores específicos del Óxido nitroso.
- Utilizar flexibles de conexión a las tomas murales provistas de conexiones específicas del óxido nitroso medicinal.
- No utilizar racor intermedio que permita conectar dos dispositivos que no encajan.
- Verificar previamente la compatibilidad de los materiales en contacto con el óxido nitroso medicinal.
- 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 en particular cuerpos grasos, los recipientes que contienen este gas, las válvulas, juntas, 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.
- Cuando la temperatura ambiente es baja o en caso de consumo alto, el caudal puede disminuir, incluso interrumpirse debido a una presión insuficiente.
- Evitar utilizar óxido nitroso medicinal a una temperatura inferior a 0 °C para no provocar una caída de presión en caso de utilización intensiva.
- No utilizar nunca el óxido nitroso medicinal 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 espirados 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

S.E. de CARBUROS METÁLICOS, S.A.

Avda de la Fama, 1
08940 Cornellà de Llobregat
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67475

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

18/01/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

30/07/2020