

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Medikarb, 100 % v/v, gas licuado medicinal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Dióxido de carbono (CO₂) 100 % V/V

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas licuado medicinal

El dióxido de carbono es un gas incoloro e inodoro

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Medikarb está indicado:

- Como aditivo inhalado del oxígeno puro (típicamente del 2 al 8 % v/v de CO₂) para estimular la respiración espontánea durante la administración normobárica de oxígeno, por ejemplo, en el tratamiento inmediato de la intoxicación por monóxido de carbono, o para la prevención de la hipocapnia en la hiperventilación.
- Como medio gaseoso para crear condiciones de visibilidad en procedimientos endoscópicos en partes bajas del tubo digestivo.
- Como medio gaseoso para crear condiciones de visibilidad en procedimientos laparoscópicos.
- Como aditivo al oxígeno puro (del 65 al 70 % V/V de CO₂) para crear una espuma que se utiliza en escleroterapia vascular para el tratamiento de las varices.

Medikarb está indicado en todos los grupos de edad.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Cuando se utiliza CO₂ de forma inhalada, el gas se mezcla con oxígeno. La concentración de CO₂ puede ser del 2 al 8 % V/V. En estudios clínicos y experimentales se permite el uso de concentraciones más altas.

En las exploraciones de cavidades corporales, se utiliza CO₂ (100 % V/V) para insuflación vía rectal, intraperitoneal e intratorácica.

Cuando se utiliza CO₂ en escleroterapia vascular por vía intravenosa, el gas se mezcla con oxígeno a concentraciones del 65 al 70 % V/V.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y la eficacia de este medicamento para inhalación y escleroterapia vascular en niños.

En cuanto al uso en insuflación, véase más arriba.

Forma de administración

El gas solamente debe utilizarse bajo la supervisión de un facultativo cualificado y con experiencia en el uso y la administración del gas, y familiarizado con las indicaciones, efectos, dosis, métodos, y frecuencia

y duración de la administración, así como los peligros, las contraindicaciones, los efectos secundarios y las precauciones que deben tomarse.

Inhalación: la dosis recomendada es del 2 al 5 % V/V de CO₂ en oxígeno, en función de la indicación. La cantidad y la frecuencia de la administración, además de la duración del tratamiento, las determinará el médico de manera individualizada. La concentración de CO₂ inhalado no debe superar el 8 %. El tratamiento por inhalación solo debe realizarlo un especialista. La mezcla de los gas CO₂ y oxígeno se prepara en un dispositivo para tal efecto y se administra al paciente mediante un equipo utilizado en anestesiología.

Insuflación: la insuflación se realiza con un sistema de insuflación controlado automáticamente que al menos permita la visualización continua del flujo de gas y la presión en la cavidad del organismo que se explora, en el uso rectal para procedimientos endoscópicos y en el uso intraperitoneal para procedimientos laparoscópicos. La cantidad de gas, el caudal y la duración de la insuflación, los determinará el médico prescriptor de manera individualizada. Se debe monitorizar a los pacientes ante la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa. Se recomienda realizar la insuflación de dióxido de carbono en la zona baja del abdomen, la región inguinal y el tórax con anestesia general y ventilación controlada. La exploración de las cavidades abdominales debe realizarse con un aparato específico para esta función. Se debe alcanzar la presión intraabdominal más baja posible, que normalmente no es superior a 10-15 mm Hg. En caso de insuflación torácica y extracción endoscópica de venas, la presión de CO₂ debe ser 10 mm Hg o inferior. Una presión más elevada y el flujo de gas pueden causar lesiones mediastínicas o una disminución aguda del gasto cardíaco, y aumentar el riesgo de embolia. Para intervenciones toracoscópicas en recién nacidos y lactantes, la presión de insuflación debe mantenerse por debajo de 4 mm Hg. El control perioperatorio estricto de la oxigenación cerebral neonatal y la estrecha colaboración entre cirujanos, anestesistas y neonatólogos deben formar parte del protocolo operativo en estos pacientes. La saturación previa del dispositivo puede reducir el riesgo de embolia gaseosa. El dióxido de carbono debe precalentarse y humidificarse lo suficiente. Los usuarios deben conocer el riesgo de desarrollar hipercapnia. Las medidas de control adecuadas y la monitorización (p. ej., aumento del volumen corriente) pueden prevenir el desarrollo de hipercapnia. El dióxido de carbono debe utilizarse con precaución en pacientes con agujero oval persistente o comunicación interauricular.

Escleroterapia vascular con espuma: la inyección de la espuma mediante cateterismo venoso se monitoriza mediante ecografía para prevenir la diseminación de la espuma a la vena femoral. El dióxido de carbono se mezcla con el oxígeno y se fuerza a pasar por un esclerosante para formar una espuma lista para la inyección inmediata.

4.3 Contraindicaciones

No hay una contraindicación absoluta de la insuflación de CO₂, si bien la cardiopatía grave, la obesidad, la apnea del sueño, el embarazo y la cirugía abdominal previa pueden requerir una mayor consideración. Se requiere un cuidado especial en pacientes pediátricos y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (monitorización de la función pulmonar y del equilibrio ácido-base).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Consulte la sección 6.4 para conocer las precauciones especiales de conservación y la sección 6.6 para las precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Medikarb debe ser administrado únicamente por un médico o personal cualificado.

El CO₂ presente en los cilindros se encuentra en estado líquido a presión. En el caso de apertura repentina y rápida de la válvula, el gas que escapa puede licuarse de nuevo y causar congelación al entrar en contacto con la piel.

Se debe utilizar ropa de protección adecuada (gafas de seguridad y guantes) durante la manipulación y utilización de CO₂ medicinal líquido. El cilindro que contiene CO₂ líquido debe estar en posición vertical durante el uso.

El dióxido de carbono desplaza el oxígeno del aire. Se debe garantizar una buena ventilación de la sala durante la aplicación.

En caso de padecer alguna de las siguientes afecciones, se requiere una cuidadosa consideración médica antes del uso de Medikarb:

- Disnea, obstrucción de las vías respiratorias, función pulmonar limitada (p. ej., EPOC)
- Hipertensión arterial pulmonar o cualquier afección pulmonar subyacente conocida
- Acidosis
- Arritmias cardíacas
- Cardiopatía coronaria
- Insuficiencia cardíaca
- Obesidad
- Apnea del sueño
- Embarazo
- Cirugía abdominal previa
- Hipovolemia

La saturación de oxígeno en sangre (p. ej., oximetría) y la gasometría deben monitorizarse continuamente durante el procedimiento. La monitorización de los pacientes con EPOC debe incluir la PaCO₂ arterial.

Debe evitarse el tratamiento inhalado en paciente de edad avanzada con enfermedad pulmonar crónica.

Para la purga de CO₂ de las cavidades del organismo con fines de estabilización, solo se debe administrar la cantidad necesaria correspondiente a un volumen, un caudal y una duración de purga que puedan determinarse y controlarse individualmente.

En pacientes con hipovolemia, solo se debe realizar la insuflación en el peritoneo tras una sustitución adecuada del volumen y con sumo cuidado, ya que cabe esperar depresión circulatoria.

Se ha planteado la posibilidad de que se produzca estrés oxidativo relacionado con el CO₂ en el neumoperitoneo como un factor causante de metástasis en el puerto laparoscópico, aunque se trata de un fenómeno multifactorial del que se dispone de datos escasos, por lo que se precisan estudios adicionales.

Tras la administración de CO₂, existe riesgo de acidosis hipercápnica. Suele ser un acontecimiento transitorio debido a la consiguiente activación de la respiración y la exhalación de CO₂. Sin embargo, en pacientes con la respiración comprometida, por ejemplo, en pacientes con EPOC o pacientes sedados, se requiere monitorización al administrar CO₂

Población pediátrica

Hay que prestar especial atención en los pacientes pediátricos. Se dispone de datos clínicos limitados sobre el uso de CO₂ para inhalación y escleroterapia vascular en niños.

La insuflación está bien establecida en las cirugías laparoscópicas pediátricas y en las endoscopias gastrointestinales.

Exposición profesional, contaminación del entorno

Cuando se utiliza CO₂ en un área cerrada, es necesario ventilar el lugar adecuadamente para mantener un entorno de trabajo seguro. Se deben colocar los carteles de advertencia pertinentes en la entrada a áreas confinadas en las que se pueden acumular altas concentraciones de CO₂. La monitorización del CO₂ debe realizarse antes de acceder a cualquier área o espacio confinado en el que pueda acumularse CO₂ gaseoso.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (como anestesia, antiepilépticos, analgésicos, relajantes musculares) puede estimular los centros respiratorios debido al aporte de CO₂, especialmente en pacientes con hipercapnia. Niveles más elevados de CO₂ en la sangre pueden causar arritmias. La dosis y el efecto de medicamentos que actúan en el sistema nervioso central pueden verse afectados por la inhalación de CO₂.

En pacientes sometidos a anestesia con óxido nitroso, se debe evitar el uso concomitante de insuflación de CO₂ ya que el óxido nitroso puede difundir hacia la burbuja de CO₂, aumentando significativamente el volumen de CO₂. En el sistema venoso, esta rápida expansión de la burbuja de CO₂ puede dar como resultado un bloqueo por vapor de la arteria pulmonar.

Puesto que el CO₂ inhalado a concentraciones ≥ 2 % puede causar hipercapnia y la consiguiente activación del sistema cardiovascular, se requiere precaución en pacientes que reciben medicación cardiovascular y que están expuestos al tratamiento con CO₂.

No se producen interacciones farmacocinéticas con el uso de CO₂ en la escleroterapia vascular.

Población pediátrica

El CO₂ caliente y humidificado para insuflación peritoneal reduce la hipotermia posoperatoria, si bien es apropiado tener precaución en pacientes pediátricos, en los que la pérdida de agua en respuesta a la hipotermia es más pronunciada debido a su mayor superficie corporal.

No hay otras consideraciones específicas para el uso en la población pediátrica.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia con el uso de CO₂ durante el embarazo es limitada. Los datos disponibles apuntan a que la laparoscopia durante el embarazo es segura y factible, y puede realizarse en cualquier trimestre del embarazo sin afectar al desenlace perinatal, aunque a medida que aumenta la complejidad de la intervención con la edad gestacional, la laparoscopia durante el embarazo deberá realizarla un cirujano con experiencia, preferiblemente no más tarde del segundo trimestre, por la posibilidad de daño fetal. En caso de laparoscopia en el tercer trimestre, se recomienda encarecidamente monitorizar constantemente el latido fetal. A menos que haya una indicación médica urgente, se debe evitar el uso de CO₂ durante el embarazo como medida de precaución.

Lactancia

Se debe evitar la lactancia durante el uso de CO₂ o en caso de contacto estrecho con CO₂.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos del dióxido de carbono en la fertilidad o el desarrollo embrionario temprano. El dióxido de carbono se ha excluido del Reglamento de registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias y mezclas químicas (REACH), así como de todas las revisiones de peligros carcinógeno, mutágeno o de toxicidad para la reproducción, ya que se conoce información suficiente del CO₂, y se considera que existe un riesgo mínimo por sus propiedades intrínsecas. En los estudios preclínicos y en animales, realizados en roedores macho, se notificaron cambios morfológicos en los espermatozoides y una baja tasa de fecundación, aunque con un número normal de descendencia. Los cambios degenerativos reversibles en los testículos presentaron correlación con la concentración de CO₂ y la duración de la exposición. No obstante, en estos estudios se utilizaron concentraciones elevadas de CO₂ o exposiciones prolongadas, que no reflejan su uso previsto en las indicaciones clínicas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El paciente no debe mostrar signos de ansiedad ni otros efectos residuales tras el uso del gas CO₂.

Los datos apuntan a que la inhalación de hasta el 3 % V/V de CO₂ no afecta a la capacidad para resolver problemas, a la reacción secuencial ni a la coordinación mano-ojo. Se ha notificado un deterioro significativo en el rendimiento de dos pilotos de combate expuestos a CO₂ al 5 % V/V (no se especifica la duración de la exposición), aunque otros no percibieron ninguna diferencia en una prueba de clasificación de cartas administrada durante una exposición de 16 minutos a CO₂ al 6 % V/V.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se mencionan a continuación se han extraído de la literatura médica y científica disponible públicamente y de datos de vigilancia de la seguridad poscomercialización.

Las reacciones adversas enumeradas en esta sección se clasifican por frecuencia en las siguientes

categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Inhalación de dióxido de carbono:

Si el contenido de CO₂ es del 2,5 al 5,0 %

Trastornos cardíacos

Frecuentes: aumento de la frecuencia cardíaca, aumento del gasto cardíaco, hipertensión

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: náuseas

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: aumento de la frecuencia respiratoria, disnea

Si el contenido de CO₂ es del 5 al 10 %

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: acidosis hipercápnica debido a reabsorción excesiva de CO₂

Trastornos endocrinos

Muy frecuentes: sudoración

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: alteraciones visuales

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: ansiedad, confusión

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareo

Muy frecuentes: temblores

Frecuentes: pérdida de consciencia

Frecuencia no conocida: depresión del SNC, convulsiones

Trastornos del oído y el laberinto

Frecuencia no conocida: acúfenos

Frecuencia no conocida: reducción del umbral de audición

Las reacciones adversas pueden reducirse simplemente reduciendo el aporte de CO₂ y añadiendo oxígeno puro. No hay un antídoto especial.

Para los efectos de las concentraciones superiores al 10 % V/V de CO₂, consulte la sección 4.9.

La interrupción brusca del tratamiento de inhalación prolongado puede causar palidez (vasoconstricción), hipertensión, cefalea intensa, mareo o vómitos.

Insuflación de dióxido de carbono:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: acidosis hipercápnica debido a reabsorción excesiva de CO₂

Trastornos cardíacos

Frecuentes: aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la tensión arterial media, aumento del gasto cardíaco, arritmia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disminución del rendimiento pulmonar y capacidad funcional residual

Frecuencia no conocida: aumento de la resistencia de las vías respiratorias, alteración de la relación ventilación-perfusión

Frecuencia no conocida: dificultad respiratoria (por ventilación inadecuada)

Trastornos vasculares

Muy raros: embolia potencialmente mortal

Poco frecuentes: embolia clínicamente significativa

Frecuencia no conocida: aumento del flujo sanguíneo cerebral

Escleroterapia vascular con espuma de dióxido de carbono

Las reacciones adversas son de carácter transitorio y no revisten gravedad durante la escleroterapia con espuma guiada por ecografía:

Trastornos cardíacos

Frecuentes: disminución de la frecuencia cardíaca, hipotensión

Trastornos oculares

Frecuentes: alteraciones visuales

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, disgeusia

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareo

Poco frecuentes: parestesia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: opresión torácica, tos seca

Poco frecuentes: dificultad para respirar

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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No aplicable. A continuación, se resumen los detalles de los signos y síntomas, los datos analíticos, y las medidas terapéuticas y los tratamientos en caso de sobreexposición a CO₂.

Inhalación, insuflación y escleroterapia vascular con espuma:

La inhalación de hasta el 10 % v/v de CO₂ puede causar los síntomas siguientes: cefalea, acúfenos, hipertensión, inquietud, ansiedad, mareo y somnolencia. Pueden producirse pérdida de conciencia y convulsiones.

La inhalación de entre el 10 % y el 30 % v/v de CO₂ puede causar pérdida de conciencia, cambios en el electroencefalograma, convulsiones, taquicardia y arritmia. La inhalación de concentraciones de CO₂ superiores al 10 % puede provocar coma e incluso la muerte.

Cuando los niveles inhalados de CO₂ superan el 7 %, resulta complicado respirar rápido (disnea), y se producen inquietud, síncope, cefalea intensa y obnubilación. Al 15 %, la pérdida de conciencia acompañada de rigidez y temblores se produce en menos de 1 minuto; y en el intervalo del 20 % al 30 %, produce pérdida de conciencia y convulsiones en menos de 30 segundos.

En los casos de pérdida de conciencia durante la administración de CO₂, se debe interrumpir su uso de inmediato.

La reabsorción excesiva de CO₂ durante la insuflación causa hipercapnia y acidosis. La compensación respiratoria insuficiente o ausente puede tener un efecto agudo potencialmente mortal en la circulación sanguínea y el intercambio de gases y, en ocasiones, puede dar lugar a embolia gaseosa.

Se sospecha la aparición repentina de una arritmia inusual, soplos cardíacos sistólicos y/o diastólicos, depresión circulatoria aguda, o a una caída repentina de las concentraciones telespiratorias de CO₂, aunque es raro que se produzcan. En este caso, es imperativo interrumpir el aporte de CO₂ de inmediato y tomar las medidas médicas apropiadas (p. ej., intubación y ventilación controlada a un volumen respiratorio alveolar por minuto elevado).

Si el retorno venoso en las extremidades inferiores se inhibe durante un periodo prolongado, se debe considerar la posibilidad de trombosis y/o embolia pulmonar en casos raros. Este riesgo se puede reducir mediante profilaxis farmacológica perioperatoria convencional frente a tromboembolias y con el uso de medias de compresión, que inhiben la aparición de trombosis durante el tratamiento.

Tras interrumpir el aporte de CO₂ suele observarse una rápida mejora. La típica intoxicación hipóxica por CO₂ requiere la inhalación de oxígeno con corrección concomitante de la acidosis.

No hay un antídoto especial.

Se debe tener en cuenta el riesgo de entrada de gas en el sistema vascular y la posible oclusión gaseosa en el corazón, que puede ir seguida de colapso cardiovascular.

La presencia de comunicación interauricular (p. ej., agujero oval persistente) puede causar un ictus o una embolia mortal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Todos los demás preparados terapéuticos, gases medicinales. Código ATC: V03AN02.

El dióxido de carbono es un gas estable y no combustible, incoloro e inodoro, con una masa molecular relativa de 44,01. El peso específico relativo del CO₂ es de 1,53, por lo que se acumula por encima del suelo. El dióxido de carbono sublima en forma de CO₂ gaseoso (hielo seco) cuando alcanza una temperatura de -78,5 °C. A 20 °C, el CO₂ puede licuarse por encima de 55 bar. Su hidrosolubilidad es de 833 cm³/l a presión normal y a 20 °C. A una presión de 20 bar, la solubilidad se multiplica por 14. El dióxido de carbono es un componente natural del aire en una proporción del 0,035 % v/v. El dióxido de carbono es el producto final del metabolismo aeróbico, que tiene lugar en las mitocondrias. La presión parcial de CO₂ en las células del organismo y en el propio organismo está regulada dentro de unos límites estrechos, de modo que incluso un pequeño cambio en su presión parcial (pCO₂) tiene un gran efecto

fisiológico. El dióxido de carbono estimula la respiración por medio del aumento de la frecuencia y el volumen respiratorios. Al interrumpir el aporte de CO₂, se produce una ventilación rápida. El efecto del CO₂ en la circulación, es decir, el aumento de la frecuencia cardíaca, el pulso, la tensión arterial y el volumen cardíaco por minuto, es el resultado del efecto en el corazón y los vasos sanguíneos, así como en el sistema nervioso autónomo. El dióxido de carbono dilata los vasos sanguíneos cerebrales y es un potente vasodilatador coronario. Durante el uso terapéutico de CO₂, se puede exacerbar una depresión del sistema nervioso central ya existente. Una concentración de CO₂ en la respiración por encima del 30 al 50 % v/v se traduce en narcosis por CO₂. Los efectos de la inhalación o acumulación CO₂ en el organismo dependen en gran medida de la presión parcial alcanzada en la sangre y los tejidos, y de la duración y las condiciones de la exposición.

Mecanismo de acción

Indicaciones para inhalación

El dióxido de carbono se utiliza para estimular la respiración. El aumento del dióxido de carbono junto con la disminución del pH provoca un aumento de la estimulación de los quimiorreceptores, facilitando así la respiración espontánea. El dióxido de carbono se utiliza para estimular la respiración espontánea durante un aporte de oxígeno normobárico. La presión arterial de dióxido de carbono muestra el equilibrio entre el carbono producido y excretado o inhalado. El CO₂ se elimina principalmente mediante intercambio de gases con el aire exhalado. A medida que aumenta la ventilación, la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre disminuye (hipocapnia); por el contrario, cuando disminuye la ventilación, la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre aumenta (hipercapnia). En pacientes conectados a un respirador en anestesiología y cuidados intensivos, si se añade CO₂ al aire inhalado o se reduce la cantidad de CO₂, la presión parcial respiratoria o arterial de oxígeno o la presión parcial de CO₂ se pueden mantener al nivel deseado; los niveles de gasometría no deben afectar a la ventilación. Las indicaciones para inhalación se asocian con un riesgo de retención de CO₂ y acidosis.

La eficacia del carbógeno (concentraciones del 5 al 10 % de CO₂ en O₂) en el tratamiento de la intoxicación por CO se atribuye al aumento de la ventilación pulmonar, que acelera la eliminación del CO de la sangre. El CO₂ inhalado en el carbógeno estimula la ventilación, aunque previene la hipocapnia y las consiguientes reducciones en el flujo sanguíneo cerebral. Su mecanismo de acción es triple: el O₂ vence la anoxemia, y el CO₂ no solo estimula la respiración, sino que contribuye a descomponer la carboxihemoglobina gracias al aumento de la acidez.

Insuflación

No se ha llevado a cabo ningún estudio farmacológico. La insuflación de dióxido de carbono se utiliza para dilatar y visualizar las cavidades del organismo durante exploraciones y tratamientos. El CO₂ inyectado tiene la función mecánica de expandir el volumen de la cavidad, para facilitar el acceso al órgano o tejido específico, y mejorar su visibilidad.

Escleroterapia vascular con espuma

No se ha llevado a cabo ningún estudio farmacológico. La escleroterapia con espuma implica el uso de un gas para producir la espuma que se inyectará en la vena varicosa afectada. La inyección de espuma induce fibrosis de la vena u oclusión de la luz por medio de la inducción de inflamación en las capas endotelial y subendotelial de la pared venosa. La inyección de la espuma mediante cateterismo venoso se monitoriza mediante ecografía (escleroterapia con espuma guiada por ecografía, UGFS) para prevenir la diseminación de la espuma a la vena femoral. El dióxido de carbono se mezcla con el oxígeno y se fuerza a pasar por un esclerosante para formar una espuma lista para la inyección inmediata en una vena varicosa.

Efectos farmacodinámicos

Inhalación: estimulación respiratoria.

Insuflación: expansión y luego visualización.

Escleroterapia vascular con espuma: oclusión de la luz por medio de la inducción de inflamación en las capas endotelial y subendotelial de la pared venosa.

Eficacia clínica y seguridad

Inhalación: estimulación respiratoria. Riesgo de retención de CO₂ y acidosis.

Insuflación: Riesgo de retención de CO₂ y acidosis. Riesgos debidos al aumento del volumen y la presión y la posibilidad de entrada de gas en los tejidos (enfisema, aumento de la presión intraabdominal, embolia gaseosa vascular).

Escleroterapia vascular con espuma: las reacciones adversas comunicadas son el resultado de los procedimientos, en lugar de estar causadas directamente por el propio gas CO₂.

Población pediátrica

Las propiedades farmacodinámicas son las mismas en todos los grupos de edad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El dióxido de carbono se absorbe de manera pasiva a través de los pulmones.

Distribución

El dióxido de carbono se transporta en la sangre en forma de bicarbonato, en solución o en combinación con hemoglobina, mediante una reacción catalizada por la anhidrasa carbónica. Las cantidades pequeñas se disuelven directamente en el plasma, mientras que una cantidad similar está presente en la sangre en forma de compuestos carbamino.

Biotransformación

El metabolismo humano produce CO₂, que debe ser eliminado del organismo. Se calcula que un hombre sano exhala un caudal de CO₂ de 220 ml/min en reposo. El metabolismo del organismo produce dióxido de carbono, que siempre está presente a concentraciones de aproximadamente un 6 %. Un humano adulto promedio producirá más de 500 g de CO₂ al día en condiciones de reposo. El organismo produce dióxido de carbono constantemente como resultado de diversas reacciones metabólicas en las que participan compuestos que contienen carbono. Cabe esperar que un hombre adulto, en reposo, aporte aproximadamente 12 l de CO₂ por hora a su torrente circulatorio. El organismo es capaz de excretar cantidades de CO₂ que corresponden a más de 12.000 mEq de ácido al día, sin causar un efecto tóxico. Además, el CO₂ tiene diversos efectos en el organismo, y las respuestas son inmediatas. Estimula la respiración, en la que se exhala el CO₂ transportado desde las células hasta los pulmones a través del torrente circulatorio. Un aumento de la concentración de CO₂ estimula la frecuencia cardíaca, aumenta la tensión arterial, activa las respuestas neurohormonales simpática y adrenérgica, y relaja la musculatura lisa vascular. Además, el CO₂ reacciona con el agua en el organismo para formar ácido carbónico, que se disocia en ion hidrógeno y bicarbonato. Un aumento del CO₂ en el organismo aumenta la acidez, y los riñones actúan para restablecer la acidez normal.

Los efectos fisiológicos del CO₂ son únicos, ya que se trata de un producto presente en el metabolismo, es un requisito para el entorno químico interno normal del organismo, y una sustancia mensajera activa que permite establecer un vínculo entre la respiración, la circulación y la respuesta vascular a las demandas del metabolismo. El sistema de control de la respiración mantiene la presión de CO₂ a un nivel relativamente alto de aproximadamente 50 mm Hg en la sangre arterial y los fluidos tisulares. Esto mantiene la acidez de

los fluidos tisulares y celulares en niveles adecuados para las reacciones metabólicas fundamentales y las funciones de la membrana. Los cambios en la presión tisular normal de CO₂ pueden ser nocivos. Si la presión tisular alcanza niveles excesivos, que pueden deberse a hiperventilación, puede producirse un fallo de la función neuromuscular crítica o la pérdida de conciencia. Las concentraciones de dióxido de carbono en el organismo están controladas por quimiorreceptores en el cuerpo carotídeo, el cayado aórtico y el bulbo raquídeo de tal forma que pequeños cambios en la concentración de CO₂ se compensan rápidamente para mantener la homeostasis.

Excreción

El dióxido de carbono se elimina principalmente a través de los pulmones, si bien los riñones también lo excretan en pequeña cantidad. Las reacciones químicas responsables de la formación de bicarbonato se invierten a medida que la sangre fluye a través de los capilares pulmonares, permitiendo así que el CO₂ atraviese el fuerte gradiente de concentración entre la sangre y el aire en los alvéolos. La cantidad liberada y la velocidad de liberación dependen de muchos factores, como la concentración de iones de hidrógeno, la cual, a su vez, está regulada por diversos tampones, como el bicarbonato. El aumento de la concentración de CO₂ arterial causa un aumento de la concentración de iones de hidrógeno (reducción del pH).

El dióxido de carbono se excreta a través de los pulmones y, en forma de ion bicarbonato, a través de los riñones, los intestinos y la piel. El dióxido de carbono difunde de las células a la sangre, donde se transporta parcialmente en forma de ion bicarbonato (HCO₃⁻), parcialmente en combinación química con hemoglobina y proteínas plasmáticas, y parcialmente en solución a una presión parcial de unos 6 kPa (46 mm Hg) en sangre venosa mezclada. El CO₂ se transporta a los pulmones, desde donde se suele exhalar a la velocidad a la que se produce, dejando una presión parcial de unos 5,2 kPa (40 mm Hg) en los alvéolos y en la sangre arterial.

Linealidad/no linealidad

Los efectos dependientes de la dosis solo son aplicables en indicaciones inhaladas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Inhalación

En estudios realizados en animales se ha demostrado que la hiperventilación causada por un aumento de la PaCO₂ puede dar lugar a estenosis coronaria, lo que puede derivar en un desequilibrio de la liberación y la demanda de oxígeno, con la consiguiente isquemia miocárdica y disminución del gasto cardíaco.

Insuflación

Se han llevado a cabo estudios sobre la formación de neumoperitoneo con CO₂ en algunas especies de animales (ratas, cerdos y perros). En modelos experimentales de diferentes tamaños y capacidades fisiológicas, suelen observarse consecuencias del aumento de la presión, aunque con diferentes intensidades en función del modelo animal utilizado.

Se han notificado cambios respiratorios (aumento de la presión arterial pulmonar, acidosis), cambios hemodinámicos (gasto cardíaco bajo, aumento de la tensión arterial media y resistencia periférica elevada), y efectos de la disminución del flujo sanguíneo portal y del aumento del estrés oxidativo en el hígado y los riñones.

La entrada accidental de cualquier gas en el sistema venoso puede causar embolia durante la cirugía de neumoperitoneo. Los datos obtenidos en experimentos con animales muestran que, debido a las consecuencias del émbolo gaseoso, el uso de CO₂ con una mayor solubilidad plasmática es más favorable que el de otros gases con menos solubilidad plasmática, lo que puede guardar relación con un mayor riesgo de desenlace mortal (aire, helio, óxido nitroso, argón).

Las publicaciones preclínicas respaldan la recomendación clínica de que los pacientes sean estrechamente monitorizados durante la laparoscopia y otros procedimientos mínimamente invasivos.

Escleroterapia vascular con espuma

Se han llevado a cabo estudios preclínicos limitados para investigar los efectos de los esclerosantes. La mayoría de los estudios implican el cultivo de células endoteliales en una placa, la exposición de las células a esclerosantes, seguido de tinción para evaluar la lisis de la membrana celular o la muerte celular.

Evaluación del riesgo medioambiental

Aunque el uso de CO₂ para fines médicos contribuye en pequeña medida al efecto invernadero, deben tomarse medidas para evitar emisiones innecesarias. Se deben utilizar una red de tuberías finas y la cantidad mínima de CO₂ para lograr el resultado deseado. Los profesionales sanitarios pertinentes deben recibir capacitación sobre el uso y el manejo técnico de cilindros de gas medicinal (consulte la sección 6.6) y el equipo (que varía en función de la indicación prevista).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

No contiene excipientes.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Hay que tener en cuenta las siguientes precauciones generales de seguridad para conservar los cilindros de gas medicinal:

- Las balas de gas deben conservarse entre -20 °C y $+65\text{ °C}$.
- Las balas de gas deben conservarse en un área bien ventilada prevista exclusivamente para la conservación de gases medicinales.
- Las balas de gas deben conservarse en posición vertical; las balas de gas con la base redonda deben conservarse en posición vertical en una caja.
- Las balas de gas deben protegerse frente a caídas o impactos, y se deben seguir estas precauciones: asegurar las balas de gas o colocarlas en una caja.
- Las balas de gas que contienen un tipo de gas diferente o con una composición distinta deben conservarse por separado.
- Las balas de gas no deben conservarse cerca de fuentes de calor.
- Las balas de gas deben conservarse cubiertos y protegidos frente a las inclemencias del tiempo.
- Las válvulas de las balas de gas de dióxido de carbono están equipadas con una placa de rotura para evitar el agrietamiento del cilindro a causa de una presión excesiva. La placa de rotura puede fallar en caso de temperatura excesiva. Esto provocaría la liberación de todo el contenido de la bala de gas.

En ese caso, no entre en el área de almacenamiento y ventile bien el lugar hasta que un experto certifique que es seguro.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Medikarb está lleno de un líquido a su propia presión de vapor (es decir, 57,3 bar a 20 °C) en balas de gas rellenables, de acero o aluminio, de diversos tamaños. El color de las balas de gas es conforme con la norma europea EN 1089-3, es decir, ojiva gris con cuerpo de cilindro blanco.

T:

Capacidad de la bala de gas (l)	Peso de llenado de la bala de gas (kg)	Cantidad de gas (m ³) a 15 °C y 1 bar
0,5	0,375	0,203
0,6	0,450	0,244
1	0,750	0,406
2	1,50	0,812
3	2,25	1,22
4	3,00	1,62
5	3,75	2,03
6	4,50	2,44
7	5,25	2,84
8	6,00	3,25
10	7,50	4,06
13,4	10,0	5,41
15	11,3	6,09
20	15,0	8,12
25	18,8	10,2
30	22,5	12,2
40	30,0	16,2
50	37,5	20,3
9X50	338	183
11X50	413	223
12X50	450	244

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Siga las instrucciones de su proveedor, en particular:

- Medikarb debe administrarse únicamente si se utiliza un control adecuado de la presión y el caudal entre la bala y el paciente.
- Antes de abrir la válvula de la bala de gas, este debe colocarse en posición vertical y mantenerse así durante la administración.
- En caso de inhalación, la administración de Medikarb debe hacerse de manera simultánea a la administración de oxígeno por medio de un mezclador; la presión de Medikarb en las líneas debe ser siempre inferior a la presión del oxígeno.
- Si se utiliza una mezcla variable, se recomienda monitorizar con un analizador de oxígeno.

- No se debe utilizar la bala de gas si se observan daños visibles en el cilindro, o si hay sospecha de posibles daños o de que se haya producido exposición a temperaturas extremas.
- Tan solo se debe utilizar el equipo adecuado para su uso con la bala de gas y el tipo de gas específicos.
- No utilice alicates ni otras herramientas para abrir y cerrar la válvula de la bala de gas, con el fin de evitar el riesgo de causar daños.
- No haga cambios en la forma de envasado.
- No está permitida la transferencia de gas a presión.
- Las instalaciones que se utilizarán, con almacenamiento central, redes de distribución, tuberías, tomas y conexiones, deberán ajustarse a la legislación vigente.
- En caso de fuga, la válvula de la bala de gas debe cerrarse inmediatamente, si esto se puede realizar con seguridad. Si no puede cerrar la válvula, deje que el cilindro se vacíe en un lugar seguro al aire libre.
- Las válvulas de los cilindros vacíos deben estar cerradas.
- Devuelva el cilindro al proveedor después de su uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

S.E. de CARBUROS METÁLICOS S.A.
Av. De la Fama, 1
08940 Cornellà de Llobregat, Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.259

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

Fecha de la primera autorización: Enero 2024

Fecha de la última renovación: -

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2022

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/>