

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Óxido nitroso medicinal SOLGROUP 100 % v/v, gas licuado medicinal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Óxido nitroso (N₂O), 100% v/v

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas licuado medicinal.

Gas de inhalación incoloro y con un olor dulce.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- El Óxido nitroso medicinal SOLGROUP en concentración equimolar con oxígeno (50% v/v óxido nitroso y 50% v/v oxígeno) está indicado para el tratamiento de afecciones dolorosas de corta duración de intensidad leve a moderada cuando se requiera un rápido inicio y cese de los efectos analgésicos en adultos y en niños mayores de 1 mes.
- El Óxido nitroso medicinal SOLGROUP se utiliza como anestésico básico en combinación con anestésicos inhalados o anestésicos intravenosos en adultos y niños a partir de 1 mes de edad. Se añade a una concentración de al menos 21% v/v de oxígeno medicinal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Analgesia

La administración del óxido nitroso medicinal SOLGROUP en una mezcla equimolar con oxígeno debe comenzar poco antes de que se requiera el efecto analgésico deseado. El efecto analgésico se observa después de 4-5 inhalaciones y alcanza su máximo en 2-3 minutos. La administración del óxido nitroso medicinal SOLGROUP debe continuar durante todo el procedimiento doloroso, o durante el tiempo que se desee el efecto analgésico. Después de la suspensión de la administración / inhalación, los efectos desaparecen rápidamente en unos pocos minutos.

Según sea la reacción individual de alivio del dolor en el paciente, pueden requerirse analgésicos adicionales.

El óxido nitroso, como analgésico, en una mezcla equimolar con oxígeno, no debe administrarse durante más de 1 hora de manera continuada y no debe utilizarse durante más de 15 días seguidos.

Anestesia

El óxido nitroso actúa como un anestésico basal para conseguir la anestesia. El óxido nitroso solo, con una concentración máxima permitida del 79% v/v, no puede inducir la anestesia. Combinado con otros anestésicos de inhalación, el óxido nitroso acelera la absorción de los anestésicos de inhalación, por lo que se conoce como efecto de “gas secundario y de concentración”. El tiempo de inducción es de 2-5 minutos.

La concentración de óxido nitroso durante la fase de inducción no es mayor del 79 % v/v. Tras la fase de inducción, la cantidad de óxido nitroso necesaria como anestésico básico está entre el 50 y el 70% v/v,

complementado con oxígeno medicinal. La cantidad del anestésico de inhalación secundario necesaria disminuye en un 1% de su concentración alveolar mínima (CAM) por cada 1% de volumen de óxido nitroso inhalado. Consulte la respectiva información del producto para dosis de mantenimiento de óxido nitroso y un anestésico de inhalación adicional.

En el caso de combinar con anestésico intravenoso, previamente se calcula una dosis reducida del anestésico intravenoso, en base al valor de concentración alveolar mínima teórica para el óxido nitroso (aproximadamente, un 105% v/v) y se administra. La concentración inhalada de óxido nitroso no debe superar el 70% v/v y deberá ajustarse hacia abajo según los parámetros clínicos.

Una exposición continua (>24 horas) al óxido nitroso aumenta el riesgo de depresión de la médula ósea. La concentración de oxígeno deberá aumentarse en caso de sobredosis (ver sección 4.9).

Forma de administración

Por vía inhalatoria.

El óxido nitroso solo se administra una vez mezclado con al menos el 21% de oxígeno, utilizando el equipo adecuado y con una mascarilla perfectamente ajustable.

El óxido nitroso solo debe ser administrado por personal adecuadamente formado y de acuerdo a las normas locales. El óxido nitroso sólo debe ser administrado donde haya equipo adecuado disponible para asegurar la permeabilidad de las vías aéreas de forma inmediata y comenzar la reanimación cardiopulmonar de emergencia si fuera necesario.

La administración se llevará a cabo por personal convenientemente formado y en un espacio bien ventilado, utilizando un recuperador de gas y mascarilla doble, por ejemplo. Para cirugía dental, se recomienda el uso de una mascarilla de nariz doble. En ambulancias, el equipo de administración debe estar conectado a un sistema de salida de gases o a una mascarilla doble y debe usarse una mascarilla de barbilla. Deben cumplirse las actuales directrices profesionales y la normativa para la administración de óxido nitroso, sobre todo con respecto a personal embarazado.

Cuando se utiliza el óxido nitroso fuera de una sala de operaciones, existe un mayor riesgo de pérdida de conciencia y coma. En tales situaciones, la administración de óxido nitroso como analgésico es por tanto solo aceptable en combinación equimolar con 50% de oxígeno. El equipo utilizado debe impedir usar mezclas que contengan más de un 50% de óxido nitroso.

Población pediátrica

Los datos referentes al uso de óxido nitroso en neonatos son escasos y no apoyan su uso en neonatos (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

- Pacientes para los que está indicada ventilación con un 100% de oxígeno medicinal.
- Después del bypass cardiopulmonar con máquina de circulación extracorpórea o bypass coronario sin máquina de circulación extracorpórea.
- Como analgésico en pacientes con un nivel de conciencia disminuido o una capacidad limitada para cooperar y seguir instrucciones debido al riesgo de que la sedación adicional del óxido nitroso pueda afectar los reflejos protectores naturales
- Condiciones asociadas con cavidades corporales que contienen gas (neumotórax, enfisema bulloso, enfermedad de Caisson o síndrome de descompresión, aire libre en el abdomen).
- Hipertensión intracraneal.
- Obstrucción intestinal aguda.
- Trauma facial en la zona de la cara donde se coloca la mascarilla.

- Tras una inyección de gas intraocular (SF₆, C₃F₈), ya que existe el riesgo de una mayor expansión de la burbuja de gas con la posibilidad de causar ceguera.
- En pacientes con deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico diagnosticada pero no tratada (incluso durante las primeras etapas de embarazo) o trastorno genético diagnosticado del sistema enzimático implicado en el metabolismo de estas vitaminas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El nitrógeno se expulsa desde el equipo de administración antes de la administración, debido a las altas concentraciones de óxido nitroso que generalmente utilizadas para la inducción. Además, el paciente debe estar hiperventilado con oxígeno al mismo tiempo.

La fracción de oxígeno en la mezcla de gas inspirada (FiO₂) debe mantenerse a un mínimo del 21% durante la fase inducción. En la práctica, se utiliza un 30% como el umbral más bajo. La fracción de oxígeno inspirado debe aumentarse hasta el 100% en caso necesario. La presión de oxígeno debe mantenerse por encima de los 8.0 kPa o 60 mmHg con una saturación de hemoglobina >90%. Es obligatorio realizar una monitorización regular midiendo la presión de oxígeno arterial (PaO₂) o utilizando la oximetría de pulso (saturación de oxígeno arterial (SpO₂)) y por medio de valoración clínica. El objetivo es alcanzar una concentración de oxígeno efectiva en el aire de inspiración; que sea lo más baja posible para cada paciente.

En casos inesperados de cianosis durante la anestesia con un dispositivo que libera oxígeno y óxido nitroso, el primer paso es detener el flujo de óxido nitroso.

Si la cianosis no desaparece rápidamente, deberá ventilarse al paciente con una bolsa llena de aire. Si la cianosis vuelve a aparecer, debe detenerse el tratamiento anestésico en la sala de tratamiento y deben analizarse los gases liberados por las válvulas de salida.

Puede desarrollarse una hipoxia tras finalizar la administración de la mezcla de óxido nitroso/oxígeno, debido a la eliminación de óxido nitroso del cuerpo a los pulmones. Se recomienda ventilar los pulmones durante un tiempo con un 100% de oxígeno medicinal tras discontinuar con la administración de óxido nitroso.

La tensión de oxígeno y la monitorización de saturación deben continuarse durante 15 minutos después de finalizar la administración de óxido nitroso.

La administración o la exposición repetida al óxido nitroso puede 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.

La administración continuada durante periodos de más de 6 horas debe aplicarse con precaución, debido al riesgo potencial de manifestaciones clínicas (por ejemplo, cambios megaloblásticos en la médula ósea, mieloneuropatía y degeneración combinada subaguda de la médula espinal) a causa de los efectos inhibitorios sobre la metionina sintetasa

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 de 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.

Se recomienda monitorizar la anemia megaloblástica y la hipersegmentación de neutrófilos en pacientes con estados nutritivos deficientes y mala salud.

El óxido nitroso ejerce efectos sinérgicos sobre el metabolismo del folato cuando se administra con metotrexato (MTX), y esto puede perjudicar la tolerabilidad al MTX. En pacientes que utilizan MTX pueden considerarse opciones de tratamiento alternativas para el óxido nitroso.

Debido a su contenido de óxido nitroso, el óxido nitroso medicinal SOLGROUP puede aumentar la presión en el oído medio y otras cavidades llenas de aire. (Véase también la sección 4.3).

La administración de óxido nitroso debe realizarse con precaución particular en las siguientes situaciones:

- La administración de óxido nitroso puede aumentar la presión en el balón de un tubo traqueal.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción cardíaca (por ejemplo, después de una cirugía cardíaca) con el fin de evitar el riesgo de un mayor deterioro de la función cardíaca.
- Pacientes hipovolémicos como resultado de conmoción o insuficiencia cardíaca (hipotensión grave).
- Pacientes con anemia perniciosa, enfermedad de Crohn o vegetarianos.
- Pacientes tratados con bleomicina, ya que el aumento de concentración de oxígeno durante la técnica de sedación por inhalación supone un aumento del riesgo de toxicidad pulmonar.
- Anemia falciforme
- Durante el parto, donde no se recomienda la administración conjunta de óxido nitroso y opiáceos, ya que puede provocar pérdida de conciencia.
- Después de la inyección intraocular debe pasar el tiempo suficiente para evitar el riesgo de problemas visuales.
- El uso simultáneo de benzodiacepinas para la ansiedad relacionado con procesos dentales, ya que puede provocar una pérdida de conciencia.
- Especialmente durante la anestesia con sevoflurano en pacientes con reserva de autorregulación reducida y durante intervenciones neuroquirúrgicas, puede producirse un aumento del flujo sanguíneo cerebral y una reducción de la presión sanguínea, la ventilación y la frecuencia cardíaca.

El óxido nitroso es un gas sin color con un olor ligeramente dulce; no es tóxico ni inflamable, pero puede alimentar un fuego; es más pesado que el aire y se acumula en zonas bajas.

Cuando se utiliza óxido nitroso, una parte del gas se escapa al entorno, ya que es exhalado por el paciente. El uso de mascarillas de doble cierre y velocidad de ventilación suficientemente alta (20x/hora) garantizarán que la concentración principal se mantenga por debajo del valor CAM establecido (máxima concentración permitida, 50 ppm o 152 mg/m³). Se han observado casos de disminución de la fertilidad y defectos congénitos en personal médico y paramédico sometidos a una exposición continuada al óxido nitroso en espacios sin buena ventilación. La exposición máxima de mujeres embarazadas en su segundo y tercer mes después de su última menstruación se ha observado como causa principal de ello. Si las exposiciones máximas durante este periodo no pueden evitarse, estas trabajadoras no pueden realizar actividades en espacios donde puedan existir estas exposiciones máximas. Es importante que el contenido de óxido nitroso en el aire ambiente se mantenga lo más bajo posible y muy por debajo del valor límite establecido a nivel nacional.

En general, los profesionales están alertados de que deben evitar la inhalación directa de aire exhalado por pacientes durante cualquier periodo de tiempo.

Población pediátrica

No se recomienda el uso en neonatos (prematuros o no).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se dispone de datos sobre la interacción farmacocinética con otros medicamentos.

El óxido nitroso interacciona directamente con receptores opiáceos (subtipos OP2 y OP3), receptores de GABA (subtipo A) y receptores de glutamato (subtipo NMDA).

Las interacciones con medicación simultánea pueden explicarse por estas interacciones.

Todos los anestésicos (inhalación) interactúan con receptores de GABA y glutamato y tienen un efecto acumulativo en la acción sedativa del óxido nitroso.

El óxido nitroso reduce el valor de concentración alveolar mínimo de anestésicos de inhalación.

El óxido nitroso se utiliza para reducir la dosis necesaria de otros anestésicos, pero también se utiliza para reducir el tiempo de inducción cuando se utilizan anestésicos de inhalación.

Los opiáceos tienen un efecto acumulativo en la acción analgésica y sedativa del óxido nitroso.

Las benzodiazepinas y los barbitúricos interaccionan con el receptor de benzodiazepina y con un sitio de unión alostérico en el complejo receptor de GABA, respectivamente, y aumenta el efecto de óxido nitroso.

Si se combina el óxido nitroso con sedantes, puede producirse hemoglobina insaturada.

El óxido nitroso potencia la acción relajante del músculo de los relajantes musculares no despolarizantes (incluyendo cisatracurio, pancuronio, galamina, tubocurarina, vecuronio).

El óxido nitroso puede afectar a la vitamina B12. Por eso la administración de óxido nitroso medicinal SOLGROUPE debería ser limitada en el tiempo (ver sección 4.4).

Este efecto desaparece cuando dejan de administrarse simultáneamente el óxido nitroso y la vitamina B12.

La inactivación de la vitamina B12 mediante el óxido nitroso provoca un aumento de la toxicidad de nitroprusiato de sodio y metotrexato (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1000 embarazos expuestos en el primer trimestre) que indican que una administración única de óxido nitroso no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Se puede utilizar Óxido nitroso medicinal SOLGROUPE durante el embarazo en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado. Si se utiliza el óxido nitroso poco antes del parto, se debe monitorizar al neonato para detectar potenciales efectos adversos (ver secciones 4.4 y 4.8).

Lactancia

Se desconoce si el óxido nitroso se excreta en la leche materna. Sin embargo, la administración de óxido nitroso medicinal durante un periodo de tiempo corto no requiere la supresión de la lactancia.

Fertilidad

No hay datos relevantes en humanos relativos a los efectos del óxido nitroso en la fertilidad. Los estudios en animales indican que la fertilidad femenina y masculina puede verse afectada por exposiciones a concentraciones bajas (≤ 1 %) (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El óxido nitroso afecta la capacidad de conducir y manipular máquinas. Se recomienda evitar conducir durante las 24 horas después de la anestesia total con óxido nitroso combinada con otros anestésicos o analgésicos.

Tras finalizar la administración a corto plazo de óxido nitroso para analgesia, los pacientes que deban conducir o utilizar máquinas estarán bajo observación hasta que desaparezca cualquier efecto secundario y el paciente haya recuperado su nivel de alerta previo a la administración de óxido nitroso.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas conocidas se clasifican según los diferentes órganos. No es posible hacer una clasificación basada en la frecuencia, ya que no se ha llevado a cabo ningún ensayo estructurado en este contexto. Se puede hacer una estimación razonable sobre la frecuencia en base a la literatura, que se indica en el siguiente resumen.

Convención sobre frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras (informes aislados) ($< 1/10000$); desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Se han observado graves desórdenes hematológicos (anemia megaloblástica, granulocitopenia) tras la administración durante más de 24 horas. Se supone que una sola exposición de hasta 6 horas no supone riesgo.

Alteraciones psiquiátricas

Psicosis, confusión, efectos ansiolíticos y eufóricos, dolor de cabeza.

Puede ocurrir adicción (frecuencia desconocida).

Trastornos del sistema nervioso

Disminuye la circulación sanguínea cerebral a nivel local y el consumo de glucosa cerebral a nivel local.

Pueden ocurrir efectos psicodislépticos en ausencia de combinación con otro agente anestésico.

La combinación de este tipo es normal, ya que el óxido nitroso únicamente actúa para proporcionar efectos narcóticos.

Efectos neurológicos: epilepsia, convulsiones generalizadas (frecuencia desconocida), sedación, mareos, aumento de la presión intracraneal, paraparesia espástica. Se han observado efectos neurológicos tales como neuropatía, parestias (sensaciones como pinchazos y agujetas) en todo el cuerpo, mieloneuropatía y degeneración subaguda de la médula espinal (frecuencia desconocida), bajo una exposición excepcionalmente alta y frecuente. Sin embargo, en pacientes con deficiencia subclínica de vitamina B12 no diagnosticada, se ha desarrollado una toxicidad neurológica tras una única exposición al óxido nitroso para anestesia.

Efectos de temperatura: hipotermia maligna e hipertermia.

Trastornos oculares

Reducción del aumento de velocidad del movimiento ocular.

Aumento transitorio en la presión y/o el volumen del ojo tras la inyección de un medicamento generador de gas.

Trastornos del oído y del laberinto

Daños en el oído medio y rotura del tímpano.

Trastornos cardíacos

El óxido nitroso puede provocar arritmia, insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar e hipotensión sistémica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Apnea, neumomediastino, enfisema subcutáneo y síntomas comparables a bronquiolitis reversible.

Hipoxia por difusión que dura varios minutos tras finalizar la administración de óxido nitroso.

No hay evidencias de que el óxido nitroso provoque hipoxemia o aumento de la producción de mucosidad.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas y vómitos (muy frecuentes).

Aumento transitorio en la presión y/o el volumen en los intestinos y la cavidad abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Ictericia y aumento de la concentración de enzimas hepáticas.

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

Las consecuencias de una sobredosis de óxido nitroso comportan una falta aguda de oxígeno y no están relacionadas con efectos ligados a la interacción del receptor de óxido nitroso o la inactivación de vitamina B12 por el óxido nitroso. La falta de oxígeno puede provocar una hipoxia o una cianosis según la gravedad y la duración.

En caso de sobredosis, debe interrumpirse la administración de óxido nitroso y deberá ventilarse al paciente activa o pasivamente con aire u oxígeno hasta que la saturación de oxígeno vuelva a sus niveles normales.

La toxicidad neurológica reversible y el cambio megaloblástico de la médula ósea también se han observado tras una inhalación excepcionalmente prolongada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros anestésicos generales, código ATC: N 01 AX 13

El óxido nitroso es un anestésico relativamente débil con buenas propiedades analgésicas. La acción analgésica del óxido nitroso se basa en un efecto sobre los receptores opiáceos y su acción anestésica sobre el efecto de los receptores de GABA y glutamato. El óxido nitroso no tiene efecto relajante muscular. A una concentración del 50%, el óxido nitroso tiene una acción analgésica; el efecto anestésico solo se obtiene a una concentración del 105% (CAM). La acción anestésica solo se alcanza con la administración simultánea de anestésicos intravenosos u otros anestésicos inhalados. Una concentración del 50-70% de óxido nitroso en una combinación con otros anestésicos inhalados, reduce la concentración alveolar mínima (CAM) necesaria para la anestesia en más o menos la mitad.

El óxido nitroso no tiene ningún efecto directo en la función pulmonar y el intercambio de gas. El óxido nitroso tiene un efecto indirecto en el intercambio de gas, ya que el óxido nitroso se disuelve mejor en sangre que en nitrógeno. Esto significa que el óxido nitroso se absorbe más rápidamente en los pulmones que el nitrógeno, de manera que aumentan las concentraciones (presiones parciales) de otros gases, oxígeno y otros anestésicos inhalados de manera simultánea. Durante la primera fase (5 minutos) de administración de óxido nitroso, aumenta la absorción de otros gases hasta alcanzar el equilibrio entre el óxido nitroso

inhalado y exhalado. El dióxido de carbono está presente a una mayor concentración en aire expirado durante la primera fase de administración de óxido nítrico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El óxido nítrico inhalado se absorbe mediante intercambio de gas dependiendo de la presión entre el gas alveolar y la sangre capilar que pasa a través de los alveolos. El óxido nítrico se transporta en forma disuelta con la circulación sistémica a todos los tejidos del cuerpo. El óxido nítrico se absorbe rápidamente tras la inhalación.

La concentración alveolar se aproxima a la concentración inhalada en 5 minutos. La acción tiene efecto después de 2-5 minutos. El coeficiente de división sangre/gas es menor de 0,47.

Distribución

La concentración en tejidos bien irrigados con sangre, sobre todo en el cerebro, se aproxima a la concentración inhalada en 5 minutos. El óxido nítrico se disuelve 35 veces mejor en sangre que el nitrógeno. Esto significa que se expande más rápidamente en una cavidad cerrada con aire que el nitrógeno se difunde fuera de esta. Si la cavidad tiene paredes rígidas, aumenta la presión; si las paredes no son rígidas, aumenta el volumen. Esto provoca contraindicaciones como neumotórax, embolismo de aire y aire libre en el abdomen, por ejemplo.

Metabolismo o Biotransformación

El óxido nítrico no se metaboliza; la única conversión que se lleva a cabo es la reacción con la vitamina B12.

Eliminación

El óxido nítrico se elimina rápidamente sin modificarse a través de los pulmones, con una pequeña fracción que se elimina a través de los intestinos y la piel.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos basándose en estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Los datos no clínicos muestran que la exposición crónica a concentraciones pequeñas de óxido nítrico ($\leq 1\%$) no es embriotóxica o teratogénica en la rata, pero sugiere que el óxido nítrico puede inducir pequeñas alteraciones en la fertilidad de las ratas machos y hembras (leve tendencia relacionada con la dosis a un aumento pequeño de las reabsorciones embrionarias y disminuir los nacidos vivos).

Se ha observado disminución de la fertilidad, aumento de la mortalidad fetal, aumento del riesgo de aborto espontáneo, reducción del crecimiento del feto, malformaciones esqueléticas y transposición visceral en roedores expuestos de manera continuada a altas concentraciones de óxido nítrico.

Una exposición breve al óxido nítrico puede provocar daños neuronales reversibles en la corteza retroesplenial/cingulada posterior. Una mayor exposición puede provocar muerte celular neuronal. Estos efectos neurotóxicos, incluyendo la muerte celular, pueden evitarse con anestésicos GABA-miméticos. La duración de bloqueo del receptor de glutamato (subtipo NMDA) parece ser el factor determinante en este proceso. No está claro hasta qué punto estos efectos pueden aplicarse a humanos, y hasta la fecha no se ha presentado ninguno, a pesar de que el óxido nítrico se utiliza desde hace más de 150 años.

El óxido nitroso inactiva la vitamina B12, una coenzima de metionina sintasa, una enzima que mantiene la síntesis de tetrahidrofolato y metionina, necesarios para la síntesis de ADN y los procesos de metilación en el cuerpo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ninguno

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

- Almacenar las balas de gas a una temperatura entre los -20°C y $+65^{\circ}\text{C}$.
- Almacenar las balas de gas en un espacio bien ventilado adecuado para la conservación de gases medicinales.
- Está prohibido cualquier contacto con grasa, aceite u otros hidrocarburos.
- Mantener las balas de gas colocadas hacia arriba, excepto aquellas balas de gas con bases convexas, que deben almacenarse recostadas o en un cajón.
- Proteger las balas de gas de caídas y golpes tomando las siguientes precauciones: por ejemplo, fijándolas en su posición o situándolas en una jaula.
- Las balas de gas que contienen un tipo de gas o una composición diferente deben almacenarse por separado.
- Almacenar las balas de gas llenas y vacías por separado.
- No almacenar balas de gas cerca de una fuente de calor.
- Almacenar las balas de gas cubiertas y protegidas de las condiciones atmosféricas.
- Las válvulas de las balas de gas para óxido nitroso están ajustadas con un disco de ruptura para evitar que el cilindro reviente si la presión interior es demasiado alta. El disco de ruptura puede fallar si la temperatura es demasiado elevada. Todo el contenido de la bala se liberará. En este caso, no entrar en la zona de almacenaje y ventilarla hasta que quede despejada para su uso por un profesional.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El óxido nitroso medicinal SOLGROUP está envasado en balas de gas como líquido bajo su propia presión de vapor.

Las balas son de acero o aluminio. Las válvulas son de latón, acero o aluminio.

Las balas se codifican con colores: cuerpo es blanco puro (RAL 9010) y el hombro es azul genciana (RAL 5010).

Las balas de gas de x litros contienen y kilogramos (unidad de masa) de gas óxido nitroso a una presión de 45 bar (a 15°C).

Contenido en litros (x)	1	2	3	5	10	20	30
Cantidad de kg de gas óxido nitroso (y)	0,75	1,5	2,25	3,75	7,5	15	22,5
Contenido en litros (x)	40	50	12x40	12x50	16x40	16x50	
Cantidad de kg de	30	37,5	360	450	480	600	

gas óxido nitroso (y)						
--------------------------	--	--	--	--	--	--

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Siga las instrucciones de su proveedor, en particular:

- El óxido nitroso solo se debe administrar una vez realizada la correspondiente regulación de presión y salida entre la bala y el paciente.
- Antes de abrir la válvula de la bala, la bala debe estar en posición vertical y mantenerse en posición vertical durante la administración.
- La administración de óxido nitroso se realizará junto a la administración de oxígeno mediante un mezclador seguro; la presión de óxido nitroso en las líneas siempre debe ser menor que la presión de oxígeno.
- Si se utiliza un mezclador variable, se recomienda monitorearlo con un analizador de oxígeno.
- La bala de gas no debe utilizarse si se observan daños visibles o se sospechan posibles daños o haber estado expuesta a altas temperaturas.
- Debe evitarse cualquier contacto con aceite, grasa u otros hidrocarburos.
- Solo se utilizarán equipos adecuados para el tipo de gas y de bala de gas específico.
- No se utilizarán pinzas, fórceps u otros instrumentos para abrir o cerrar la válvula de la bala para no dañarla.
- No se modificará el tipo de envase.
- En caso de pérdida, se debe cerrar inmediatamente la válvula de la bala de gas si se puede manipular de forma segura. Si no es posible cerrarla, llevar la bala de gas a un lugar exterior seguro dejando que se vacíe.
- Cerrar las válvulas de las balas de gas vacías.
- No está permitido extraer el gas comprimido con sifón.
- Las instalaciones que se utilicen, con almacenaje central, redes de distribución, sistema de tuberías, unidades de terminal y conexiones deben cumplir la normativa vigente.
- El óxido nitroso puede provocar la ignición inmediata de material chispeante o con llama, por lo que se prohíbe fumar o acercar una llama cerca de la bala de gas.
- El óxido nitroso es un gas no tóxico, no inflamable, resistente al aire y que puede provocar fuego. Puede formar mezclas explosivas en combinación con gas o vapor anestésico inflamable, incluso en ausencia de oxígeno.
- Una vez vacías, devolver las balas al proveedor.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SOL FRANCE SUCURSAL EN ESPAÑA

Calle Yeso, num. 2

28500 Arganda del Rey - (Madrid)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81322

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

Octubre 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2020