

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Podtlenek azotu medyczny SPAWMET, 98,0 %, gaz medyczny, skroplony

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Podtlenek azotu (*Dinitrogenii oxidum*), co najmniej 98,0 % v/v.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Gaz medyczny, skroplony.

Podtlenek azotu to bezbarwny, praktycznie bezwonny gaz.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Lek pomocniczy w znieczuleniu ogólnym, w połączeniu z innymi środkami znieczulającymi podawanymi dożylnie lub wziewnie.
- Lek pomocniczy uśmierzający ból w płytkim znieczuleniu bez utraty świadomości podczas krótkotrwałych, bolesnych zabiegów w ramach pomocy medycznej, np. urazy, oparzenia, autoanalgezja okołoporodowa, zabiegi dentystryczne, zabiegi dermatologiczne, chirurgia otolaryngologiczna.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zgodnie z istniejącymi przepisami, podawanie leku wymaga:

- podtlenek azotu - należy użyć mieszalnika podtlenu azotu i tlenu, który zawsze gwarantuje stężenia tlenu ( $FiO_2$ ) większe lub równe 21%, z możliwością osiągnięcia stężenia tlenu ( $FiO_2$ ) 100%, wyposażonego w urządzenie z zaworem zwrotnym oraz w system alarmowy działający w przypadku wykrycia awarii w dopływie tlenu,
- w przypadku sztucznej wentylacji należy monitorować stężenie tlenu ( $FiO_2$ ) w wydychanym powietrzu.

Środek może być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel w dobrze wentylowanym pomieszczeniu i z zastosowaniem na przykład podwójnej maski twarzowej z odprowadzeniem gazu. Przy zabiegach dentystrycznych zaleca się stosowanie podwójnej maski na nos. W karetkach pogotowia sprzęt do podawania gazu można podłączyć do odciągu gazu lub można stosować podwójną maskę lub maskę na podbródek. Należy przestrzegać aktualnych wytycznych i przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy dotyczących produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET zwłaszcza wśród ciężarnych kobiet należących do personelu.

Przy stosowaniu produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET poza salą operacyjną zwiększa się ryzyko utraty przytomności i śpiączki. W takiej sytuacji podanie produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET, jako środka przeciwbólowego jest dozwolone wyłącznie w mieszaninie z tlenem medycznym. Należy zastosować sprzęt, który umożliwia podanie w sposób bezpieczny mieszanek zawierających podtlenek azotu medyczny i tlen medyczny, przy zachowaniu minimum 30% tlenu medycznego.

#### Dawkowanie

Podtlenek azotu powinien być podawany wziewnie, w mieszaninie z tlenem, w stężeniu między 50 a 70%.

Jeśli stosowany jest drugi anestetyk wziewny, jego dawkowanie zależy od ilości podawanego podtlenku azotu (w % obj.). Dawkowanie drugiego anestetyku wziewnego można obliczyć ze wzoru: Dawkowanie = MAC (100% – % podtlenku azotu).

Kobietom w ciąży, można podać podtlenek azotu tylko w razie bezwzględnej konieczności w stężeniu nie większym niż 50% (patrz punkt 4.6).

Nie należy podawać podtlenku azotu przez okres dłuższy niż 24 godziny z uwagi na toksyczny wpływ na rdzeń kręgowy (patrz punkt 4.8).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nigdy nie należy podawać produktu leczniczego:

- pacjentom wymagającym wentylacji czystym tlenem,
- w każdych warunkach patologicznych, gdy powietrze jest zatrzymane wewnątrz ciała, a jego nadmierne rozprężenie mogłoby być niebezpieczne (np. odma opłucnowa lub rozedma pęcherzowa),
- pacjentowi, u którego zastosowano ostatnio gazy do oczu ( $\text{SF}_3$ ,  $\text{C}_3\text{F}_8$ ,  $\text{C}_2\text{F}_6$ ) podczas operacji oczu, ponieważ pęcherzyk gazu utrzymuje się w oku przez okres co najmniej 3 miesięcy; mogą wystąpić ciężkie powikłania pooperacyjne związane ze zwiększeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego,
- zaburzenia przytomności, które utrudniają współpracę z pacjentem,
- podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe,
- ostra niedrożność jelit,
- obrażenia twarzy w okolicy, w której ma być umieszczona maska,
- przez okres dłuższy niż 24 godziny.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podtlenek azotu powoduje inaktywację witaminy  $\text{B}_{12}$  (kofaktora syntazy metioniny), co wpływa na metabolizm kwasu foliowego. W związku z tym synteza DNA po długotrwałym podawaniu podtlenku azotu jest zaburzona. Częste lub długotrwałe stosowanie podtlenku azotu może spowodować zmiany megaloblastyczne szpiku kostnego i ewentualnie mieloneuropatię oraz podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego (patrz także pkt. 4.8).

U pacjentów z niezdiagnozowanym subklinicznym niedoborem witaminy  $\text{B}_{12}$  podczas znieczulenia ogólnego, zaobserwowano toksyczność neurologiczną po pojedynczej ekspozycji na podtlenek azotu. Przed użyciem podtlenku azotu do znieczulenia u osób z czynnikami ryzyka niedoboru witaminy  $\text{B}_{12}$  należy zbadać poziom witaminy  $\text{B}_{12}$ . Czynniki ryzyka obejmują osoby uzależnione od alkoholu, pacjentów cierpiących na niedokrwistość lub zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, osoby w podeszłym wieku, osoby z niewłaściwie zbilansowaną i wegetariańską dietą. Do czynników ryzyka należą także niedokrwistość złośliwa, rak żołądka, stan po gastrektomii, choroby jelit, zaburzenia wchłaniania, długotrwałe przyjmowanie inhibitorów pompy protonowej i inne.

W odpowiednich przypadkach, zwłaszcza przy długotrwałym i powtarzającym się stosowaniu podtlenku azotu, konieczna jest suplementacja witaminy  $\text{B}_{12}$ .

#### Specjalne ostrzeżenia

Tak, jak w przypadku wszystkich gazów znieczulających, miejsce, w którym podawany jest podtlenek azotu musi być dobrze wentylowane.

Jest to gaz niepalny, ale mogący podtrzymywać spalanie innych gazów, cięższy od powietrza, gromadzący się w nisko położonych przestrzeniach.

Podtlenek azotu ułatwia i przyspiesza spalanie. Największe niebezpieczeństwo zapłonu w obecności podtlenku azotu dotyczy materiałów łatwopalnych, a w szczególności substancji tłuszczowych (oleje, smary) oraz substancji organicznych (tkaniny, drewno, papier, tworzywa sztuczne itd.), które mogą

zapalić się w kontakcie z podtlenkiem azotu zarówno samoistnie lub na skutek kontaktu z iskrą, płomieniem lub źródłem zapłonu.

Podtlenek azotu może tworzyć mieszaniny wybuchowe w połączeniu z łatwopalnymi gazami lub oparami stosowanymi do znieczulania, nawet przy braku tlenu; może też tworzyć toksyczne opary azotowe w przypadku pożaru.

Podawanie podtlenku azotu może zwiększyć ciśnienie w balonach rurek do intubacji tchawicy.

Podczas wprowadzania podtlenku azotu do obiegu wdychanego gazu, może on zwiększyć stężenie fluorowcowanych środków znieczulających (efekt drugiego gazu), ułatwiając wywołanie znieczulenia. Dodanie podtlenku azotu do obiegu zmniejsza strumień oparów fluorowcowanych środków znieczulających uwolnionych przy rozpylaniu. I odwrotnie, zaprzestanie podawania podtlenku azotu zwiększa stężenie uwolnionego środka fluorowcowanego. W związku z tym zaleca się przerwanie podawania lotnego fluorowcowanego środka znieczulającego przed podaniem podtlenku azotu.

W pierwszych minutach od zaprzestania podawania podtlenku azotu występuje hipoksja dyfuzyjna. W tym okresie stężenie tlenu ( $F_iO_2$ ) w powietrzu wdychanym przez pacjenta powinno być zwiększone.

Jeśli pojawia się nieprzewidziana sinica podczas znieczulenia za pomocą aparatu zasilanego podtlenkiem azotu i tlenem, istotne jest, aby w pierwszej kolejności wstrzymać podawanie podtlenku azotu, a jeśli sinica nie cofa się bardzo szybko, należy wentylować pacjenta za pomocą ręcznego resuscytatora wypełnionego powietrzem otoczenia.

#### Szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas podawania podtlenku azotu należy zachować szczególne środki ostrożności:

- u pacjentów z niewydolnością serca, jeśli podczas podawania podtlenku azotu występuje niedociśnienie lub niewydolność serca, należy natychmiast wstrzymać podawanie podtlenku azotu,
- podczas leczenia bleomycyną, gdyż podwyższone stężenie tlenu podczas sedacji inhalacyjnej zwiększa ryzyko toksyczności wobec płuc,
- anemia sierpowatokrwinkowa,
- niedokrwistość Addisona-Biermera, choroba Leśniowskiego-Crohna,
- w trakcie porodu, gdy nie jest zalecane podawanie produktu leczniczego w połączeniu z opioidami, gdyż obniża poziom przytomności,
- po operacji zatok lub ucha środkowego.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Stosowanie podtlenku azotu powoduje inaktywację witaminy  $B_{12}$ .

W odpowiednich przypadkach, zwłaszcza przy długotrwałym i powtarzającym się stosowaniu podtlenku azotu, konieczna jest suplementacja witaminy  $B_{12}$  (patrz punkt 4.4 i 4.8).

#### Połączenia przeciwwskazane

Gazy stosowane w okulistyce ( $SF_6$ ,  $C_3F_8$ ,  $C_2F_6$ ): interakcja między podtlenkiem azotu oraz niezupełnie wchłoniętym gazem okulistycznym może doprowadzić do poważnych powikłań pooperacyjnych ze względu na rozległą dystrybucję podtlenku azotu w tkankach. Niecałkowicie wchłonięte pęcherzyki gazu mogą następnie rozprężyć się, powodując wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego ze szkodliwymi skutkami.

Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET oddziałuje bezpośrednio na receptory opioidowe (podtypy  $OP_2$  i  $OP_3$ ), receptory GABA (podtyp A) i receptory glutaminianowe (podtyp NMDA).

Może to prowadzić do interakcji ze stosowanymi jednocześnie lekami.

Wszystkie anestetyki (wziewne) oddziałują na receptory GABA i glutaminianowe, i wykazują addytywne działanie sedatywne produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET zmniejsza minimalne stężenie pęcherzykowe anestetyków wziewnych. Podtlenek Azotu Medyczny

SPAWMET jest stosowany z innymi anestetykami wziewnymi do zmniejszenia wymaganej dawki towarzyszącego środka oraz skrócenia czasu indukcji znieczulenia. Opioidy wykazują addytywne działanie przeciwbólowe i sedatywne w stosunku do produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET.

Benzodiazepiny i barbiturany oddziałują odpowiednio na receptory benzodiazepinowe i allosteryczne miejsce wiązania na kompleksach receptorów GABA, i intensyfikują działanie produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET.

Przy stosowaniu produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET w połączeniu ze środkami uspokajającymi może dojść do niedostatecznego wysycenia hemoglobiny tlenem. Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET wzmacnia działanie rozluźniające mięśnie niedepolaryzujących środków zwiotczających (w tym cisatrakurium, pankuronium, galaminy, tubokuraryny i wekuronium).

Mechanizm działania antyproliferacyjnego produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET polega na dezaktywacji witaminy B<sub>12</sub>. Działanie to zanika po odstawieniu produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET i jednoczesnym podawaniu witaminy B<sub>12</sub>. Dezaktywacja witaminy B<sub>12</sub> przez Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET wzmacnia toksyczność nitroprusydku sodu i metotreksatu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ długotrwale podawanego podtlenku azotu na rozwój potomstwa (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Podtlenku azotu nie wolno stosować w okresie ciąży (zwłaszcza w I i II trymestrze), jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Podtlenek azotu przenika przez łożysko.

Jeśli to bezwzględnie konieczne, kobietom w ciąży podaje się podtlenek azotu w stężeniu nie większym niż 50% wdychanej mieszaniny.

Należy unikać częstego lub przedłużającego się podawania. Jeśli był on stosowany w okresie okołoporodowym, należy zbadać noworodka pod kątem wystąpienia depresji oddechowej.

##### Znieczulenie (narkoza) podczas porodu:

Z uwagi na szybkie przenikanie przez barierę łożyska do płodu, zaleca się:

- przerwanie podawania podtlenku azotu, jeśli czas pomiędzy podaniem środka znieczulającego a wydostaniem płodu przekracza 20 minut,
- unikać stosowania podtlenku azotu w przypadku zagrożenia płodu.

##### Zniesienie czucia bólu podczas porodu na sali porodowej:

Podtlenek azotu może być zastosowany w tym wskazaniu jedynie, gdy podłączony jest przepływomierz bezpieczeństwa, który uniemożliwia podawanie podtlenku azotu w stężeniu większym niż 50%.

Nie wiadomo, w jakim stopniu podtlenek azotu przenika do mleka matki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Zaleca się, by nie prowadzić pojazdów ani nie obsługiwać maszyn przez 24 godziny od całkowitego znieczulenia po podaniu podtlenku azotu w połączeniu z innym anestetykiem lub środkiem przeciwbólowym.

Po zakończeniu krótkotrwałego podawania produktu leczniczego w celu uśmierzania bólu u pacjenta ambulatoryjnego, który musi potem prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę, należy obserwować go do ustąpienia wszelkich działań niepożądanych i odzyskania stanu pełnej świadomości przed podaniem podtlenku azotu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Znane działania niepożądane uporządkowano według klasyfikacji układów i narządów. Trudno jest przedstawić te działania według częstości występowania, ponieważ nie przeprowadzono dotyczących tego usystematyzowanych badań. Każdą grupę częstości występowania działania niepożądanego uporządkowano w kolejności od najcięższego do najlżejszego działania.

#### Znane działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów

Opis częstości:

bardzo często ( $\geq 1/10$ );

często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

niezbyt często ( $> 1/1000$  do  $< 1/100$ );

rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ );

bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ),

nie znana

(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Bardzo rzadko:*

niedokrwistość megaloblastyczna\*, granulocytopenia\* (po podawaniu dłuższym niż 24 godziny)

Zaburzenia serca

*Bardzo rzadko:*

arytmia

niewydolność serca

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne

*Bardzo rzadko:*

liczne wady wrodzone

(u personelu medycznego przy powtarzającej się ekspozycji)

Zaburzenia oka

*Często:*

nadciśnienie śródgałkowe

ból oka

niedrożność tętnicy siatkówki

zaburzenia widzenia i utrata wzroku

Zaburzenia ucha i błędnika

*Często:*

zaburzenia ucha środkowego

Zaburzenia żołądka i jelit

*Bardzo często:*

nudności i wymioty

wzdęcie brzucha

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Bardzo rzadko:*

martwica wątroby

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

*Bardzo rzadko:*

niedobór witaminy B<sub>12</sub>\*

zwiększenie poziomu aminokwasu homocystyny we krwi\*

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

*Bardzo rzadko:*

osłabienie mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

*Bardzo często:*

bezpłodność

(u personelu medycznego przy powtarzającej się ekspozycji)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Bardzo często:*

niedotlenienie

(przez kilka minut po zakończeniu podawania podtlenku azotu)

*Bardzo rzadko:*

odma opłucnowa

Zaburzenia naczyniowe

*Bardzo rzadko:*

niedociśnienie

wstrząs

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

*Bardzo rzadko:*

zmniejszenie przepływu krwi przez tkankę mózgową

powikłania związane ze sprzętem medycznym

(zwiększenie ciśnienia w balonach napełnianych gazem)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Bardzo rzadko:*

zaburzenia chodu

Zaburzenia układu nerwowego

*Rzadko:*

paraplegia, parapareza\*, mielopatia\*, podostra złożona degeneracja rdzenia kręgowego, polineuropatia

*Bardzo rzadko:*

padaczka

zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, ból głowy

zaburzenia czuciowe, nieprawidłowe odruchy

obniżony poziom przytomności

neuropatia obwodowa\*

encefalopatia\*

Zaburzenia psychiczne

*Niezbyt często:*

halucynacje

*Bardzo rzadko:*

zaburzenia psychiatryczne

stan splątania

niepokój, lęk

nastrój euforyczny

\* Bardzo rzadko po jednorazowej ekspozycji nie dłuższej niż 6 godzin

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309 e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Skutki przedawkowania podtlenku azotu spowodowane są pozbawieniem organizmu tlenu, a nie bezpośrednim działaniem toksycznym podtlenku azotu.

W przypadku przedawkowania występuje ryzyko sinicy i hipoksji.

Podawanie podtlenku azotu powinno zostać przerwane, a pacjenta należy wentylować powietrzem lub tlenem.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki do znieczulania ogólnego (ośrodkowy układ nerwowy)

Kod ATC: NO1AX13

Podtlenek azotu to bezbarwny, praktycznie bezwonny gaz niepalny, który może podtrzymywać spalanie innych gazów oraz jest cięższy od powietrza.

Podtlenek azotu działa hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, a efekt jest zależny od podanej dawki.

Ze względu na jego słabe właściwości anestetyczne powinien być stosowany w połączeniu z innymi środkami znieczulającymi podawanymi wziewnie lub dożylnie. Niski współczynnik rozpuszczalności we krwi tłumaczy słabe właściwości znieczulające.

Jego potencjał przeciwbólowy obserwuje się przy małych dawkach (w niskich stężeniach).

Wykazuje on podwyższenie progu odczuwania bólu. Ogranicza przekaźnictwo synaptyczne informacji nocyceptywnych oraz pobudza współczulny układ nerwowy, którego noradrenergiczne neurony odgrywają rolę w przewodzeniu bodźców nocyceptywnych.

Ma słabe działanie amnestyczne i nie wpływa znacząco na zwiotczenie mięśni.

Podtlenek azotu powoduje wzrost szybkości oddychania i spłylenie oddechu przy zachowaniu prawidłowej wentylacji minutowej i bez obniżenia PaCO<sub>2</sub>.

Na poziomie układu krążenia podtlenek azotu działa depresyjnie na mięsień sercowy, co należy wziąć pod uwagę w przypadku niewydolności lewokomorowej.

Obserwuje się umiarkowany spadek kurczliwości i niewielki wpływ na obciążenie lewej komory.

Ta umiarkowana depresja krążeniowa jest w znacznym stopniu kompensowana przez zwiększenie napięcia współczulnego.

#### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie odbywa się w płucach i jest bardzo szybkie. Z uwagi na znaczą dyfuzyjność i niską rozpuszczalność podtlenku azotu, stężenie pęcherzykowe jest bliskie stężeniu wdychanemu w okresie krótszym niż pięć minut.

Jest dystrybuowany w organizmie wyłącznie w postaci rozpuszczonej we krwi. Stężenie w mocno unaczynionych tkankach, a w szczególności w mózgu, jest bliskie stężeniu wdychanemu w okresie krótszym niż pięć minut.

Nie ulega żadnym przemianom metabolicznym (jedyną przemianą, jaka ma miejsce jest reakcja z witaminą B<sub>12</sub>) i jest usuwany przez drogi oddechowe po kilku minutach u pacjenta normalnie wentylowanego.

#### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania na zwierzętach wykazały, że długotrwałe i wielokrotne podawanie podtlenku azotu w wysokich stężeniach zwierzętom w okresie organogenezy może powodować obumarcie płodu, zaburzenia wzrostu i zaburzenia rozwoju kości.

Krótkotrwała ekspozycja na podtlenek azotu może spowodować przemijające uszkodzenie neuronów w tylnym zakręcie obręczy i korze retrosplenialnej. Dalsza ekspozycja może prowadzić do obumierania komórek nerwowych. Można zapobiegać takiemu oddziaływaniu neurotoksycznemu, w tym obumieraniu komórek, stosując anestetyki GABA-ergiczne.

Czas blokowania receptorów glutaminianowych (podtypu NMDA) wydaje się być tutaj kluczowym czynnikiem. Nie ma pewności, czy takie działanie może występować u ludzi oraz jeśli tak, to, w jakim stopniu. Nie było dotąd takich doniesień, mimo że podtlenek azotu jest stosowany od ponad 150 lat.

Nie można właściwie ocenić, w jakim stopniu takie oddziaływanie jest ograniczane lub eliminowane przez te anestetyki, gdyż podtlenek azotu jest podawany w dużych dawkach tylko przy znieczuleniu i raczej nie dłużej niż przez 6 godzin, co więcej jest zawsze podawany w skojarzeniu z innym anestetykiem.

Podtlenek azotu dezaktywuje witaminę B<sub>12</sub>, koenzym syntazy metioninowej, enzymu katalizującego tworzenie tetrahydrofolianu i metioniny, potrzebnych do syntezy DNA i procesów metylacji w organizmie.

Dane z badań nieklinicznych nie wskazują na występowanie genotoksyczności.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Produkt nie zawiera substancji pomocniczych.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Butle przechowywać w temperaturze poniżej 50°C w wentylowanych miejscach w pozycji pionowej.

- Przechowywać w oryginalnej butli gazowej.
- Butlę gazową przechowywać szczelnie zamkniętą, w pozycji pionowej.
- Nie przelewać gazu z jednej butli gazowej do drugiej.
- Butle gazowe należy przechowywać w dobrze wentylowanych lub przewiewnych pomieszczeniach lub w wentylowanych magazynach zewnętrznych, gdzie są zabezpieczone przed deszczem i bezpośrednim nasłonecznieniem.
- Butle należy chronić przed wstrząsem, upadkiem, substancjami utleniającymi i łatwopalnymi, wilgocią, źródłami ciepła lub zapłonu.
- Nie przechowywać butli z gazem w pobliżu źródeł ciepła.

Przechowywanie butli gazowych w magazynie:

- Butle należy magazynować w miejscu przewiewnym lub wentylowanym, chronionym przed niekorzystnymi warunkami atmosferycznymi, wolnym od materiałów łatwopalnych.

Przechowywanie butli gazowych podczas stosowania:



- Przed użyciem butle powinny być przechowywane z zamkniętym zaworem; należy unikać magazynowania ich dużej liczby.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butle o pojemności 0,4 l – 50 l  
Zbiorniki ciśnieniowe 50 kg – 45 ton

Butle wykonane ze stali, aluminium lub innych materiałów przeznaczonych do kontaktu z podtlenkiem azotu (kompozyty) spełniające wymagania Urzędu Dozoru Technicznego lub Transportowego Dozoru Technicznego. Butle wyposażone w zawór ze standardowym gniazdem przyłączeniowym.

Przeliczenie na masę w temperaturze 15°C: 1 litr Podtlenku azotu odpowiada 0,75 kg tego gazu.

Standaryzowany kolor: głowica butli pomalowana na niebiesko.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Podtlenek azotu medyczny należy stosować jedynie w mieszaninie z tlenem medycznym.  
Stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej (FiO<sub>2</sub>) nie powinno być niższe niż 30%.

Osoby obsługujące butle z podtlenkiem azotu powinny być odpowiednio przeszkolone i mieć świadomość zagrożeń wynikających z właściwości fizykochemicznych produktu. Przed użyciem butlę należy umieścić w pozycji pionowej w temperaturze pokojowej 15-20°C przynajmniej przez 6 godzin. Przed nakręceniem złączki gwintowej reduktora na butlę należy na krótko otworzyć zawór w celu usunięcia ewentualnych cząstek pyłu. Po zamontowaniu reduktora na butli sprawdzić pierścień uszczelniający złączki gwintowej. Następnie odkręcić zawór na butli i wyregulować przepływomierz na prędkość przepływu wymaganą podczas zastosowanej terapii 2-6 l/min. Należy zakręcać zawory pustych butli. Butlę należy uznać za pustą, gdy ciśnienie w butli w temperaturze pokojowej spadnie do 2 bar i waga butli zbliży się znacząco do wagi netto wybitej na opakowaniu.

By uniknąć ewentualnych wypadków, należy stosować się do poniższych instrukcji:

Butle należy zawsze przechowywać w pozycji pionowej, aby zabezpieczyć przed ryzykiem rozpylenia płynu, które powoduje poważne oparzenia o charakterze kriogenicznym (skrajnie niska temperatura).  
W przypadku odmrożeń (oparzeń kriogenicznych), spłukać dużą ilością wody.

- butle dostarczane przez producenta muszą być wyposażone w system zabezpieczeń gwarantujący, że nie zostały naruszone,
- należy wziąć pod uwagę, że ciśnienie gazu w butli pozostaje stałe (44 bar przy 15°C), bez względu na poziom pozostałej cieczy, oraz że nie odzwierciedla ilości gazu pozostałej w butli; tylko wówczas, gdy butla jest pusta, ciśnienie spada bardzo szybko; jedynie masa butli pozwala na obliczenie jej zawartości podczas użytkowania,
- przed użyciem sprawdzić właściwy stan butli i zaworów,
- nie obsługiwać żadnej butli, której zawór nie jest zabezpieczony nakrętką lub pokrywą ochronną,
- obsługiwać butle czystymi, nietłustymi rękami,
- podczas obsługi butli należy nosić rękawice i obuwie ochronne,
- butle należy zabezpieczyć za pomocą odpowiednich umocowań (łańcuchy, haki itp.), aby utrzymać je w pozycji pionowej i zapobiec upadkom,
- nigdy nie umieszczać butli na uchwycie, na którym mieści się z trudnością,
- nie podnosić butli za zawór,
- używać specjalnego połączenia dla podtlenku azotu,
- należy używać regulatora ciśnienia wyposażonego w przepływomierz, który może przyjąć ciśnienie, co najmniej 1,5 razy większe od maksymalnego ciśnienia roboczego w butli,

- w przypadku wiązek butli należy używać tylko regulatorów ciśnienia kalibrowanych, na co najmniej 315 bar,
- należy stosować elastyczne przyłącza do gniazd w ścianach, przeznaczone specjalnie do medycznego podtlenku azotu,
- nie stosować połączeń pośrednich, pozwalających na podłączanie dwóch urządzeń, które do siebie nie pasują,
- zawór otwierać stopniowo,
- nigdy nie używać siły, by otworzyć zawór,
- opróżnić połączenie wylotowe z butli przed podłączeniem regulatora ciśnienia, aby usunąć kurz,
- nigdy nie stawać naprzeciwko wylotu zaworu; ustawiać się zawsze po stronie przeciwnej do regulatora ciśnienia, za butlą, w pewnej odległości od niej. Nigdy nie narażać pacjenta na strumień wypływu gazu,
- wcześniej należy sprawdzić kompatybilność (zgodność) materiałów mających kontakt z medycznym podtlenkiem azotu, a w szczególności stosować uszczelki połączeniowe z regulatorem ciśnienia przewidziane dla tego gazu. Sprawdzać stan uszczelek.

Nie palić papierosów itp.

Nie zbliżać do ognia.

Nie używać smarów.

W szczególności:

a) nigdy nie wprowadzać gazu do urządzenia, w którym mogą występować substancje palne, a w szczególności substancje tłuszczowe,

b) nigdy nie czyścić pojemników zawierających gaz, zaworów, uszczelek, wkładek, urządzeń zamykających oraz obwodów za pomocą produktów łatwopalnych, w szczególności substancji tłuszczowych,

- nie stosować substancji tłuszczowych (wazeliny, maści itp.) na twarzy pacjentów,
- nie używać generatorów aerozoli (lakierów do włosów, dezodorantów itp.), rozpuszczalników (alkoholu benzyny itp.) na butlach, bądź w ich pobliżu,
- po użyciu należy zamknąć zawór butli, pozwolić regulatorowi ciśnienia na obniżenie ciśnienia pozostawiając przepływomierz otwarty, zamknąć przepływomierz, a następnie poluzować śrubę nastawiania regulatora ciśnienia.

Nie próbować naprawiać uszkodzonego zaworu.

Nie dokręcać regulatora ciśnienia-przepływomierza z zaciskiem, ponieważ może to uszkodzić uszczelkę.

- w razie wycieku gazu należy zamknąć uszkodzony zawór doprowadzający. Szybko wywietrzyć pomieszczenie i ewakuować ludzi. Bez podaży tlenu powoduje u człowieka asfiksję. Podtlenek azotu jest gazem bezbarwnym, bezzapachowym, cięższym od powietrza gromadzącym się w nisko położonych przestrzeniach.
- nigdy nie używać butli wykazujących nieszczelność; sprawdzić uruchamianie butli zapasowej.

W przypadku, gdy po otwarciu zaworu strumień jest duży i na regulatorze ciśnienia tworzy się szron, nie używać butli i zwrócić ją do hurtowni farmaceutycznej lub producenta.

- kiedy temperatura otoczenia jest niska lub w przypadku dużego zużycia, które powoduje chłodzenie butli, przepływ może się zmniejszyć, a nawet może dojść do przerwania strumienia gazu z powodu niewystarczającego ciśnienia w butli,
- unikać stosowania butli w temperaturze poniżej 0°C, aby nie spowodować spadku ciśnienia w przypadku intensywnego użytkowania,
- nigdy nie stosować medycznego podtlenku azotu do badania szczelności, do zasilania urządzeń pneumatycznych oraz do przedmuchiwania rur,
- średnia wartość graniczna ekspozycji (przez 8 godzin) na podtlenek azotu jest ustalona na 25 ppm dla personelu,

- należy prowadzić systematyczną wentylację (przewietrzanie) miejsca, w którym podtlenek azotu jest stosowany, odprowadzając gazy na zewnątrz oraz unikając miejsc, w których gazy mogłyby się gromadzić. Przed każdym użyciem należy się upewnić o możliwości usunięcia gazów w razie przypadkowego lub przedwczesnego wycieku,
- jeśli ciśnienie w butli obniży się istotnie (do około 3-5 barów), należy uznać ją za opróżnioną, zamknąć zawór (aby zapobiec korozji spowodowanej wilgocią) i odłączyć osprzęt. W butli należy pozostawić ciśnienie resztkowe, aby zapobiec jej zanieczyszczeniu,
- puste i pełne butle muszą być przechowywane osobno,
- puste butle należy przechowywać w pozycji pionowej, z zamkniętym zaworem, aby zapobiec korozji spowodowanej wilgocią.

#### Transport butli gazowych:

Butle muszą być transportowane w pozycji pionowej i zabezpieczone w celu ochrony przed wstrząsami i upadkiem.

Należy zwrócić szczególną uwagę podczas podłączania zaworu regulatora ciśnienia, aby zapobiec jego przypadkowemu uszkodzeniu.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SPAWMET Spółka z o.o.  
ul. Zakładowa 8  
89-600 Chojnice  
tel./fax 052 397 27 79

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21811

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**