

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Medicínální oxid dusný SIAD 100% medicínální plyn, zkapalněný

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivou látkou je dinitrogenii oxidum 100 % V/V

3. LÉKOVÁ FORMA

Medicínální plyn, zkapalněný. Dinitrogenii oxidum (oxid dusný) je bezbarvý plyn s nasládlým zápachem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Oxid dusný je indikován:

- Jako anestetikum v úvodu do celkové anestezie a jejím udržení po dobu invazivního výkonu v kombinaci s jinými anestetiky podanými intravenózně nebo inhalačně.
- Jako analgetikum/sedativum v situacích, kdy je vyžadován rychlý nástup analgetického/sedativního účinku.

Oxid dusný může být používán u pacientů všech věkových kategorií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Oxid dusný má být podáván zdravotnickým pracovníkem, který je vyškolen v používání tohoto medicínálního plynu.

Oxid dusný smí být podáván jen, je-li okamžitě dostupné vybavení k zajištění volných dýchacích cest a zahájení resuscitace.

Oxid dusný musí být podáván inhalačně, buď spontánní, nebo řízenou ventilací, pomocí speciálního zařízení a masky. Musí být podáván v kombinaci s kyslíkem. Zařízení poskytující směs oxidu dusného a kyslíku musí být vybaveno monitorováním obsahu kyslíku a alarmem, pro případ poklesu koncentrace kyslíku pod 21 %. Přívod plynu se reguluje podle hloubky sedace/anestezie a doby, po kterou je třeba zachovat útlum CNS.

Oxid dusný smí být podáván jen v místech s řádnou ventilací a/nebo se zařízením zabráňujícím vzniku nadměrné koncentrace oxidu dusného (viz bod 4.4.).

Oxid dusný vykazuje v závislosti na dávce analgetické a sedativní účinky a účinek na kognitivní funkce.

Analgezie/sedace

Při vdechování koncentrací do 50 % vyvolává oxid dusný analgezii/sedaci bez narušení vědomí a při zachování reakcí na verbální komunikaci.

Je dokumentováno, že pro analgezii je v některých případech efektivní koncentrace 30 %, obecně dostačující koncentrace je 50 % (vyšší koncentrace např. 70 % jsou používány při anesteziích/při určitých sedativních aplikacích).

Dýchání, krevní oběh, obranné reflexy jsou při těchto koncentracích bezpečně zachovány.

Anestezie

Pro anestezii jsou používány koncentrace oxidu dusného v rozmezí 35 až 75 % ve směsi s kyslíkem a v kombinaci s jinými anestetiky, neboť účinky samotného oxidu dusného využitelné k navození narkózy jsou velmi slabé.

Oxid dusný má aditivní interakci s většinou dalších anestetik (viz bod 4.5).

Je obvykle používán v kombinaci s kyslíkem v poměru 1 díl kyslíku a 2 díly oxidu dusného za vzniku směsi 66 % oxidu dusného/33 % kyslíku, která je anestetickým dýchacím zařízením dodávána po celou dobu operace. Minimální alveolární koncentrace (MAC) oxidu dusného je okolo 104 %, 66 % oxidu dusného je ekvivalentní přibližně 63 % MAC.

Účinky oxidu dusného nejsou v převážné míře závislé na věku, ale v interakci s dalšími anestetiky se účinek podle věku liší.

Oxid dusný nesmí být podán ve vyšší koncentraci než 70 %-75 %, kdy už nemůže být zaručen bezpečný podíl kyslíku. U pacientů se sníženou oxygenací je třeba podávat bezpečný podíl kyslíku.

4.3 Kontraindikace

Oxid dusný je proto kontraindikován:

- u pacientů se známkami intrakraniální hypertenze
- u pacientů v bezvědomí
- u pacientů s prokázaným nebo suspektním pneumothoraxem
- u onemocnění s předpokládanou kumulací plynu v dutinách– ileus, sinusitida
- u plicní hypertenze
- u nemocných s deficitem vitamínu B₁₂
- při poranění hlavy s bezvědomím
- při maxilofaciálním poranění
- při kesonové nemoci
- u jedinců silně utlumených
- při současné léčbě methotrexátem

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

V pracovním prostředí má být udržována co možná nejnižší koncentrace oxidu dusného odpovídající místním předpisům.

V současné době není možné určit jasný příčinný vztah mezi expozicí nízkým koncentracím oxidu dusného a zdravotním rizikem pro zdravotnické pracovníky. Nelze úplně vyloučit, že chronická expozice nízkým koncentracím oxidu dusného ve špatně větraných prostorách může být spojena se vznikem malignit, některých chronických onemocnění a snížením fertility.

Operační sály, ve kterých se často používá oxid dusný, musí mít ventilaci nebo systém pro odtažení přebytečného plynu, který umožní udržení koncentrace oxidu dusného v okolním prostředí pod limity národních směrnic.

Oxid dusný smí být podáván pouze tam, kde je možné ho kombinovat s kyslíkem a v přítomnosti personálu vyškoleného v poskytování první pomoci.

Zvláštní opatření pro použití

Experimentálně bylo prokázáno, že oxid dusný má slabě depresivní účinky na kontrakce myokardu, což je kompenzováno slabým nárůstem sympatické stimulace srdce, takže není zaznamenán vliv na oběhové funkce.

Nicméně, oxid dusný musí být podáván s opatrností pacientům se srdečním selháním nebo závažnou srdeční dysfunkcí.

Oxid dusný nemá být používán dlouhodobě, například jako sedativum na jednotkách intenzivní péče. Dlouhodobé používání překračující 6 hodin má být, vzhledem k inhibičnímu účinku na metabolismus vitamínu B₁₂/kyseliny listové, pečlivě zváženo.

Oxid dusný může ve vysokých koncentracích (> 50 %) vést ke ztrátě laryngeálních reflexů a ke ztrátě vědomí. Často způsobuje bezvědomí a v koncentracích vyšších než 60–70 % se zvyšuje riziko poruchy laryngeálních reflexů.

Oxid dusný nemá být používán v průběhu laserové chirurgie v dýchacích cestách z důvodů rizika explozivního požáru.

Pokud se objeví během anestezie cyanóza, doporučuje se zastavit aplikaci oxidu dusného, a jestliže cyanóza neustoupí, je třeba u pacienta provést řízenou ventilaci.

Po celkové anestezii skládající se z vysokého procenta z oxidu dusného je riziko hypoxemie. Je třeba kontrolovat dýchací funkce (apnoe, dyspnoe) a známky intoxikace. Podává se 100% kyslík, je-li třeba, provádí se řízená ventilace, dokud pacient nejeví adekvátní známky zotavení. Inhalovaná koncentrace kyslíku musí být měřena. Je rovněž doporučeno hlídat saturaci tepenné krve kyslíkem (pulsní oxymetrie).

Oxid dusný indukuje zvýšení tlaku ve středouší.

Opakované podávání oxidu dusného nebo expozice oxidu dusnému mohou vést k závislosti. U pacientů se zneužíváním návykových látek v anamnéze nebo u zdravotnických pracovníků, kteří jsou vystaveni působení oxidu dusného v zaměstnání, je třeba postupovat s opatrností.

Oxid dusný způsobuje inaktivaci vitamínu B₁₂, což je kofaktor methionin syntázy. Následně je narušen metabolismus folátů a po dlouhodobém podávání oxidu dusného je rovněž narušena syntéza DNA. Dlouhodobé nebo časté užívání oxidu dusného může vést k megaloblastickým změnám dřene, myeloneuropatii a subakutní kombinované degeneraci míchy. Oxid dusný nemá být používán bez důkladného klinického a hematologického sledování. V takových případech má být vyžádána odborná konzultace hematologa.

Hematologické hodnocení má zahrnovat hodnocení megaloblastické změny v červených krvinkách a hypersegmentace neutrofilů. Neurologická toxicita se může vyskytnout bez anémie nebo makrocytózy a s hladinami vitamínu B₁₂ v normálním rozmezí. U pacientů s nediagnostikovaným subklinickým deficitem vitamínu B₁₂ došlo k výskytu neurologické toxicity po jednorázové expozici oxidu dusnému během anestezie.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Celková anestetika, sedativa, analgetika

Oxid dusný při současném podání s dalšími inhalačními anestetiky snižuje jeho MAC, a tím zvyšuje jeho účinek a snižuje velikost potřebné dávky. Zesiluje také účinek intravenózních anestetik, sedativ a analgetik a tím vede ke snížení jejich dávek.

Lokální anestetika

N₂O působí jako synergista analgetického účinku lokálních anestetik používaných k lokální anestezii dolní čelisti a také na úrovni subarachnoidální anestezie.

Methotrexát

N₂O má synergický účinek na metabolismus kyseliny listové. Ze studií na zvířatech vyplývá, že chemoterapeutické účinky methotrexátu se zvyšují stejně jako jeho toxicita.

N₂O je synergistou nedepolarizujících myorelaxancií.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Oxid dusný může narušit metabolismus kyseliny listové (viz bod 4.4).

Studie na zvířatech prokázaly teratogenní účinek, pokud byl oxid dusný podáván v průběhu počátečního stádia

těhotenství ve vysokých koncentracích nebo dlouhodobě.

Teratogenní účinek nebyl nikdy pozorován na člověku. Epidemiologické údaje jsou k vyhodnocení potenciálních škodlivých účinků na embryo-fetální vývoj nedostatečné. Proto se podávání oxidu dusného v průběhu prvních dvou trimestrů těhotenství nedoporučuje. Může být bezpečně používán v průběhu porodu. Vzhledem k tomu, že oxid dusný prochází placentární bariérou, doporučuje se přerušit zavčas před narozením dítěte jeho přívod, aby nedošlo k riziku hypoxie nebo ke zpoždění křiku novorozence.

Kojení

Oxid dusný lze během kojení podávat.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se člověka o vlivu oxidu dusného na fertilitu. Potenciální riziko poškození fertility spojené s dlouhodobou expozicí na pracovišti nemůže být vyloučeno (viz bod 4.4).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oxid dusný ovlivňuje kognitivní a psychomotorické funkce.

Oxid dusný je po inhalaci rychle vyloučen z těla a nežádoucí psychomotorické účinky jsou jen vzácně prokázány 20 minut po ukončení expozice.

Pokud je oxid dusný používán jako jediné analgetické nebo sedativní agens nedoporučuje se řízení a obsluha strojů nejméně 30 minut po ukončení jeho podávání a pokud není pacient uznán lékařem za způsobilého.

Po anestezii s oxidem dusným se nedoporučuje řídit motorová vozidla po dobu 24 hodin po aplikaci.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků:

Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence výskytu					
	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		Snížená saturace kyslíkem u dětí		Megaloblastická anémie; granulocytopenie*		
Psychiatrické poruchy		Euforie; dysforie; závrať nebo slabost				Závislost
Poruchy nervového systému				Myelopatie; polyneuropatie; zvýšený intrakraniální tlak; křeče; bolest hlavy		Generalizované záchvaty; myeloneuropatie; neuropatie; subakutní degenerace míchy

Poruchy ucha a labyrintu			Pocit tlaku ve středním uchu			
Srdeční poruchy				Arytmie; bradykardie; plicní hypertenze; hypotenze u novorozenců; difúzní hypoxie **		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				Apnoe; bronchospasmus		
Gastrointestinální poruchy		Nauzea; zvracení	Flatulence			

* v případě aplikace přesahující 24 hodin

** bezprostředně po ukončení inhalace oxidu dusného

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Oxid dusný musí být vždy podáván v kombinaci s dostatečným množstvím kyslíku z důvodu zajištění dostatečného zásobování organismu kyslíkem. Přístroje musí dodávat koncentrace kyslíku vyšší než 21 %.

Přebytek inhalovaného oxidu dusného způsobí hypoxemii a kóma.

V případě hypoxemie způsobené vysokou inhalovanou koncentrací oxidu dusného, má být koncentrace oxidu dusného snížena nebo přerušena. Frakce kyslíku má být zvýšena a podávána, dokud pacient plně nesplňuje kritéria adekvátní oxygenace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anestetika celková; jiná celková anestetika

ATC kód: N01AX13

Oxid dusný má přímé i nepřímé účinky na řadu neurotransmiterových systémů v mozku i míše (např. endogenní opioidní receptory, GABA receptory či přenos norepinefrinu). Ukázalo se, že analgetický účinek oxidu dusného je zprostředkován α -adrenoceptory suptypu α_{2A} . Přesné farmakologické mechanismy analgetického účinku oxidu dusného ale nejsou známy.

Anestetický účinek N₂O souvisí podobně jako účinek dalších tlumících látek včetně celkových anestetik s aktivací GABA_A receptorů a podporou funkce mediátoru GABA (kyseliny gama-aminomáselné) a s bloádou nikotinového receptoru, který reguluje uvolnění neurotransmiteru v CNS.

Intenzita analgetického účinku závisí na psychickém stavu pacienta. Účinek na vnímání a kognitivní funkce je závislý na dávce oxidu dusného.

Při inhalaci koncentrací N_2O do 50-60 % vykazuje oxid dusný rostoucí analgetické a kognitivní účinky.

Při inhalaci koncentrací N_2O 50 % nemá oxid dusný výrazné anestetické účinky. Vede k analgezii a útlumu vědomí; pacient relaxuje.

Koncentrace mezi 60-70 % způsobují lehkou anestezii a bezvědomí, ztrátu reakce na verbální komunikaci.

Pokud je oxid dusný kombinován s dalšími anestetiky nebo analgetiky, vykazuje zvýšenou anestezii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oxid dusný je podáván inhalačně a jeho absorpce je závislá na tlakovém gradientu mezi inhalovaným vzduchem a krví protékající ventilovanými alveoly. Distribuce v tělesných tkáních je závislá na jeho rozpustnosti, která je určena distribučním koeficientem pro jednotlivé tkáně.

N_2O rychle proniká bariérami pro svou malou molekulu a rozpustnost v tukách. Proniká rychle do plic a jiných tkání. Absorpce sliznicí nosu a dýchacích cest se děje difúzí determinované rozdělovacím koeficientem krev/vzduch. Záleží také na průtoku krve, na výměně mezi arteriálním a venózním systémem a na sekreci hlenu. Rychlost difúze je dána koncentračním gradientem a vede k rovnovážnému stavu během 5-15 minut. Koncentrace N_2O v plicních alveolech je závislá na koncentraci ve vdechované směsi s O_2 . Se zvyšující se koncentrací vdechovaného N_2O se zvyšuje jeho dostupnost v alveolech. N_2O - inertní plyn není ionizován, neváže se na bílkoviny, není metabolizován. Po skončení expozice klesá koncentrace N_2O v krvi rychle - biologický poločas eliminace ($T_{1/2}$) je přibližně 1 min.

Eliminace N_2O se děje plícemi, v malém množství kůží, nezávisí na době expozice, závisí na ventilaci. Kvůli nízké rozpustnosti v krvi stejně jako v jiných tkáních je jak absorpce, tak eliminace rychlá, relativně rychlejší než u dalších inhalačních anestetických agens.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje týkající se bezpečnosti oxidu dusného jsou založeny na publikovaných farmakologických studiích bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity. Dlouhodobá kontinuální expozice 15 %–50 % oxidu dusného může z důvodu poruchy metabolismu kyseliny listové vyvolat u člověka embryopatii, neuropatii, hematologické poruchy a imunomodulaci.

I když vysoká dávka N_2O je u potkanů teratogenní, nebyl tento typ toxicity potvrzen u lidí exponovaných dávkou terapeutické.

N_2O nemá za daných podmínek mutagenní ani kancerogenní účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Medicínální oxid dusný SIAD, plyn k inhalaci, může být podáván v kombinaci se vzduchem, medicínálním kyslíkem a halogenovanými inhalačními látkami.

Medicínální oxid dusný SIAD podporuje hoření a způsobuje intenzivní hořlavost látek včetně některých materiálů, které běžně na vzduchu nehoří. Je vysoce nebezpečný v přítomnosti olejů, maziv, dehtových látek a řady plastů.

Jako všechny anestetické plyny, oxid dusný vyžaduje dobré větrání míst, kde je používán. Všeobecně se doporučuje, aby se odborníci používající oxid dusný vyhýbali přímému vdechování vzduchu, který vydechují pacienti, pokud by tomu tak bylo delší dobu.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Pro dlouhodobé uchovávání je doporučená teplota od -20 °C do +40 °C. Lahve mohou být krátkodobě vystaveny teplotám až do +60°C.

Tlakové lahve musí být uchovávány v dobře větraných místnostech určených k uchovávání medicínálních plynů.

Tlakové lahve musí být uchovávány pod zastřešením, chráněny proti vlivům počasí a větru, udržovány v suchu a čistotě, bez hořlavých materiálů.

Mají být učiněna opatření k zabránění otřesů a pádu.

Tlakové lahve obsahující různé druhy plynů musí být uchovávány odděleně. Plné a prázdné tlakové lahve musí být uchovávány odděleně.

Transport tlakových lahví

Tlakové lahve se musí přepravovat s vhodným materiálem, který je bude chránit před nebezpečnými údery a pády a bude je udržovat ve svislé poloze.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obaly a ventily (včetně materiálu)

Objem tlakové lahve/svazku tlakových lahví v [l] vody	Typ a materiál ventilu	Materiál tlakové lahve	Hmotnost náplně v [kg]	Objem Dinitrogenii oxidum (oxidu dusného) v [l] při tlaku 1 bar a teplotě 15 °C
10	Standardní uzavírací ventil z chromované mosazi	ocel	7,5	4 050
10	RPV uzavírací ventil z chromované mosazi	ocel	7,5	4 050
40	Standardní uzavírací ventil z chromované mosazi	ocel	30	16 200
40	RPV uzavírací ventil z chromované mosazi	ocel	30	16 200
50	Standardní uzavírací ventil z chromované mosazi	ocel	37,5	20 250
50	RPV uzavírací ventil z chromované mosazi	ocel	37,5	20 250
Svazek 16 x 50 l (800 l)	Standardní uzavírací ventil z chromované mosazi	Ocel, propojení lahví nerezovým potrubím	600	324 000
Svazek 16 x 50 l (800 l)	RPV uzavírací ventil z chromované mosazi	Ocel, propojení lahví	600	324 000

		nerezovým potrubím		
--	--	-----------------------	--	--

Poznámka: Výstupní šroubení uzavíracího ventilu má závit o rozměru G3/8"

Barevné značení

Bílé tělo lahve s modrou horní zaoblenou částí lahve.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití/manipulaci s přípravkem Medicinální oxid dusný SIAD

Obecné

Nikdy nepoužívejte maziva, olej nebo podobné látky k mazání zablokovaných závitů nebo pokud je obtížné napojit odběrové zařízení. Dotýkejte se ventilů a zařízení patřících k nim čistýma a nemastnýma rukama (např. nepoužívat krém na ruce).

Příprava k použití

Používejte pouze odběrová zařízení určená pro medicínální oxid dusný.

Zajistěte, aby byla spojovací plocha čistá a těsnění nebo „O“ kroužek, pokud je použit, v dobrém stavu.

Nikdy neotvírejte ventil násilím.

Zkontrolujte těsnost podle instrukcí patřících k regulátoru. Nepokoušejte se odstranit únik z ventilu nebo zařízení jakýmkoliv jiným způsobem než výměnou těsnění nebo „O“ kroužku.

V případě úniku zavřete ventil a odpojte regulátor.

Použití tlakových lahví

V místech, kde je používána terapie oxidem dusným je zakázáno kouření a používání otevřeného ohně.

Medicínální plyny smí být použity jen pro medicínální účely.

Během použití musí být tlaková lahev zajištěna proti pádu (např. řetízku).

Nevyprazdňujte tlakovou lahev úplně, abyste zabránili kontaminaci. Ponechte v tlakové lahvi zbytkový tlak 3-5 bar.

Návod k likvidaci

Tlakovou lahev po vyprázdnění nevyhazujte. Prázdné tlakové lahve je nutno vrátit dodavateli.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SIAD Czech spol. s r.o.

K Hájům 2606/2b

155 00 Praha 5 - Stodůlky

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

89/614/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 11. 2008

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 10. 2021