

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS 100 % V/V plyn na inhaláciu, skvapalnený

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Medicínálny oxid dusný (N₂O) 100 % V/V

3. LIEKOVÁ FORMA

Medicínálny plyn, skvapalnený.

Oxid dusný je bezfarebný plyn so slabou sladkou vôňou a bez chuti.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa v ekvimolárnej koncentrácii s kyslíkom (50 % V/V oxidu dusného a 50 % V/V kyslíka) podáva ako analgetikum so slabými anestetickými vlastnosťami na krátkodobé bolestivé zákroky, ako súčasť akútnej zdravotníckej pomoci v traumatológii a pri popáleninách, dentálnych zákrokoch, pri pôrodoch a pri ušných, nosných a krčných operáciách.
- Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa používa ako základné anestetikum v kombinácii s inhalačnými anestetikami, intravenóznymi anestetikami (tiopental, propofol), opiátmi a/alebo svalovými relaxanciami. Medicínálny kyslík sa primiešava v minimálnom podiele 21 % V/V.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pri použití ekvimolárnej zmesi oxidu dusného s kyslíkom ako analgetikum maximálna expozícia pacienta môže byť 1 hodina a nesmie sa zopakovať viac ako 15 po sebe nasledujúcich dní.

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa používa ako základné anestetikum na dosiahnutie anestézie. Samotný Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS s maximálnou povolenou koncentráciou 79 % V/V nedokáže anestéziu vyvolať. V kombinácii s inými inhalačnými anestetikami zaisťuje Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS zrýchlenú absorpciu oboch inhalačných anestetík podľa vplyvu „koncentrácie a druhého plynu“. Doba úvodnej fázy anestézie bude 2 – 5 minút. Počas úvodnej fázy anestézie bude maximálna koncentrácia Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS 79 % V/V. Po úvodnej fáze bude potrebné množstvo Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS medzi 50 a 70 % V/V, s doplnením medicínalnym kyslíkom.

Ak sa používa druhé inhalačné anestetikum, jeho dávkovanie bude závisieť od podávaného množstva oxidu dusného (objemové %). Dávkovanie druhého anestetika sa dá vypočítať pomocou nasledujúceho vzorca: Dávkovanie = MAC (100 % – % oxidu dusného).

Informácie týkajúce sa udržiavacej dávky Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS a ďalších inhalačných anestetík môžete nájsť v príslušnej informácii o lieku. V prípade kombinácie s intravenóznymi anestetikami sa počíta a podáva znížená dávka intravenózneho anestetika na základe teoretickej minimálnej alveolárnej koncentrácie pre Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS (asi 105 % V/V). Inhalovaná koncentrácia Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS neprekročí 70 % V/V a v súlade s klinickými parametrami sa bude upravovať smerom nadol. Neprerušená

expozícia (>24 hodín) Oxidu dusnému medicínálnemu AIR PRODUCTS zvyšuje riziko depresie kostnej drene. V prípade predávkovania sa musí zvýšiť koncentrácia kyslíka (pozri časť 4.9).

Spôsob podávania

Oxid dusný sa podáva výhradne pomocou inhalácie po zmiešaní najmenej s 21 % kyslíka osobitným zariadením s použitím dobre priliehajúcej masky.

Podávanie má vykonať vhodne zaškolený personál v dobre vetraných miestnostiach s využitím napr. zdrojovej extrakcie s dvojitou maskou. Pri dentálnych operáciách sa odporúča použitie dvojitej nosnej masky. V ambulanciách sa pomôcka na podávanie môže pripojiť k extrakčnému systému alebo sa použitie môže vykonať pomocou dvojitej masky a bradovej masky. Musia sa dodržať aktuálne odborné usmernenia a zdravotnícko-bezpečnostná legislatíva pre použitie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS, najmä čo sa týka tehotných pracovníčok.

Tam, kde sa medicínálny plyn oxid dusný používa mimo operačnej sály, existuje zvýšené riziko straty vedomia a kómy. Za týchto podmienok je podávanie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS použitého ako analgetikum povolené len v ekvimolárnej zmesi s 50 % V/V kyslíka. Použité zariadenie musí znemožniť podávanie zmesi s väčším podielom Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS ako 50 %.

4.3 Kontraindikácie

- pacienti, u ktorých je indikované dýchanie čistého kyslíka,
- poruchy vedomia, ktoré bránia spolupráci pacienta,
- ochorenia spojené s dutinami obsahujúcimi vzduch (pneumotorax, bulózný emfyzém, kesónová choroba alebo dekompresná choroba, voľný vzduch v bruchu),
- vnútrolebečná hypertenzia,
- akútne črevné obštrukcie,
- úraz tváre v mieste, kde sa zakladá na tvár maska,
- po vnútroočnej injekcii plynu (SF₆, C₃F₈), lebo existuje riziko ďalšej expanzie plynu s možným dôsledkom slepoty,
- v prípade nedostatku vitamínu B12 na začiatku tehotenstva.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vzhľadom na vysoké hladiny Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS, bežne používané na úvodnú fázu anestézie sa dusík musí vytlačiť z podávacieho systému pred podaním, pacient sa tiež musí ventilovať kyslíkom.

Počas úvodnej fázy anestézie sa podiel kyslíka v inhalovanej zmesi plynov (FiO₂, fraction of inspired oxygen) musí udržiavať na minimálnej hodnote 21 %. V praxi sa ako dolná hranica často používa 30 %. Podiel vdychovaného kyslíka sa v prípade potreby môže zvýšiť na 100 %. Tlak kyslíka sa musí udržiavať vyšší ako 8,0 kPa alebo 60 mmHg, s nasýtením hemoglobínu kyslíkom (> 90 %). Potrebné je pravidelné sledovanie tlaku kyslíka v arteriálnej krvi (PaO₂) meraním alebo pulznou oximetriou (sledovanie saturácie kyslíkom v arteriálnej krvi (SpO₂)) a hodnotenie klinických znakov. Má sa vyhľadávať najnižšia možná účinná koncentrácia kyslíka vo vdychovanom vzduchu pre jednotlivého pacienta.

Pri neočakávaných prípadoch cyanózy počas anestézie so zariadením, ktorým sa podáva kyslík a plyn Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS, je vhodné na prvom mieste zastaviť prívod oxidu dusného.

Ak cyanóza rýchlo nezmizne, pacient sa musí mechanicky ventilovať pomocou balónika naplneného vzduchom. V prípade opakovania sa cyanózy, sa musí v mieste liečby zastaviť anestetická liečba a má sa vykonať analýza plynov dodávaných štartovacími ventilmi.

Hypoxia sa môže objaviť pri ukončení podávania zmesi oxidu dusného /medicinálny kyslík a je navodená únikom Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS z tela do pľúc. Pri ukončení podávania oxidu dusného sa pľúca môžu dočasne ventilovať 100 % medicínalnym kyslíkom.

Sledovanie tlaku kyslíka a saturácie kyslíkom má pokračovať 15 minút po ukončení podania oxidu dusného.

Opakované podávanie alebo expozícia oxidu dusnému môže viesť k závislosti. V prípade pacientov so známym zneužívaním látky v anamnéze alebo u zdravotníckych pracovníkov, ktorí sú vystavení oxidu dusnému v práci, je potrebné postupovať opatrne.

V nasledovných situáciách sa podávanie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS má vykonávať obzvlášť opatrne:

- Podávanie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS môže zvýšiť tlak v balóniku tracheálnej trubičky a iných nafúkaných balónikov používaných na iné postupy (Oklúzne balóniky na cievy) . Zdravotnícke pomôcky naplnené vzduchom môžu zlyhať (napr. prasknúť) pri vystavení celkovej anestézii na báze dusíka.
- Dekompenzovaná srdcová nedostatočnosť.
- Hypovolemickí pacienti v dôsledku šoku alebo srdcového zlyhávania (ťažká hypotenzia). Pacienti s neliečeným deficitom vitamínu B12, Biermerovou anémiou, Crohnovou chorobou alebo vegetariáni. Kvôli interferencii oxidu dusného s vitamínom B12, ktorý je kofaktorom metionín syntázy, sa môže vyvinúť megaloblastická anémia, ktorú je možné zvrátiť podávaním kyseliny listovej. Metabolizmus folátov je preto po dlhodobom podávaní oxidu dusného narušený, ako aj syntéza DNA. Môžu nastať aj poruchy nervového systému, čo môže spôsobiť zlyhanie metylácie základných bielkovín v myelínových puzdrách. Dlhodobé alebo časté používanie oxidu dusného môže viesť k megaloblastovým zmenám v kostnej dreni, myeloneuropatii a subakútnej kombinovanej degenerácii miechy. Oxid dusný sa nemá podávať bez dôkladného klinického dohľadu a hematologického sledovania. V takýchto prípadoch je potrebné odporúčanie špecialistu hematológa. Hematologické vyšetrenie má zahŕňať hodnotenie megaloblastových zmien červených krviniek a hypersegmentáciu neutrofilov. Môže sa vyskytnúť neurologická toxicita bez anémie alebo makrocytózy , pričom hladina vitamínu B12 je v normálnom rozmedzí. U pacientov s nediagnostikovaným subklinickým deficitom vitamínu B12 sa vyskytla neurologická toxicita po jednorazovej expozícii oxidu dusnému počas anestézie.
- U pacientov liečených bleomycínom kvôli zvýšenej koncentrácii kyslíka počas techniky sedácie pomocou inhalácie dochádza k zvýšenému riziku pľúcnej toxicity.
- Kosáčikovitá anémia
- Počas pôrodu sa kombinácia oxidu dusného a opiátov neodporúča, lebo môže znižovať vedomie.
- Podávanie oxidu dusného musí byť zastavené najmenej 15 minút pred injekciou očného plynu. Po vnútroočnej injekcii musí uplynúť dostatočné množstvo času vzhľadom na riziko porúch videnia. Pacienti, ktorí podstúpili oftalmologickú operáciu, NESMÚ po dobu najmenej 3 mesiacov podstúpiť anestéziu s oxidom dusným..
- Súčasné použitie benzodiazepínov na liečbu strachu počas dentálnych operácií kvôli možnému výskytu straty vedomia.

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS je bezfarebný plyn so slabou sladkou vôňou, je netoxický a nehorľavý ,avšak horenie podporuje, je ťažší než vzduch, ktorý sa zhromažďuje na nízko položených miestach.

Tam, kde sa použije medicínálny oxid dusný, tento postupne skončí v okolitom vzduchu (výdychom) z pacienta. Použitím dvojitych extrakčných tvárových masiek a dostatočne vysokej úrovne ventilácie (20 ráz za hodinu)sa musí zabezpečiť to, aby stredná koncentrácia zostala pod nastavenou hodnotou MAC (maximálnou povolenou koncentráciou, 50 ppm alebo 152 mg/m³). Pri opakovanej expozícii oxidu dusnému v slabo vetraných priestoroch boli u zdravotníckeho personálu hlásené prípady zníženej plodnosti a vrodených abnormalít. Osobitne dôležité v tomto ohľade sú najmä maximálne expozície tehotných žien v druhom a treťom mesiaci po poslednej menštruácii. Ak sa maximálnym

expozíciám počas tejto doby nedá zabrániť, tieto pracovníčky nesmú v miestach, na ktorých môže k týmto maximálnym expozíciám dochádzať, vykonávať žiadnu činnosť. Okrem toho sa majú dodržiavať aktuálne predpisy týkajúce sa použitia Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS .

Všeobecným pravidlom je, že zdravotníci sa majú vyhýbať dlhšiemu priamemu vdychovaniu vzduchu vydychovaného pacientmi.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe žiadne farmakokinetické liekové interakcie.

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS priamo interaguje s receptormi opiátov (podtypy OP₂ a OP₃) receptormi GABA (podtyp A) a receptormi glutamátu (podtyp NMDA).

Interakcie so súbežne podávanými liekmi sa dajú vysvetliť týmito interakciami.

Všetky (inhalačné) anestetiká interagujú s receptormi GABA a glutamátu a majú aditívny účinok na sedatívne pôsobenie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS .

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS znižuje minimálnu alveolárnu koncentráciu inhalačných anestetík. Oxid dusný sa používa na zníženie potrebnej dávky iných anestetík, ale tiež na skrátenie úvodnej fázy anestézie tam, kde sa používajú inhalačné anestetiká.

Opiáty majú aditívny účinok na analgetické a sedatívne pôsobenie oxidu dusného.

Benzodiazepíny a barbituráty reagujú vzájomne s receptorom benzodiazepínov v danom poradí na mieste alosterickej väzby na komplexu receptora GABA a účinok oxidu dusného zosilňujú.

Nesaturovaný hemoglobín sa môže objaviť v prípade kombinácie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS so sedatívami.

Medicínálny oxid dusný zosilňuje svalovo relaxačný účinok nedepolarizujúcich myorelaxancií s nervovosvalovým blokovaním (včítane cisatrakúria, pankurónia, gallamínu, tubokurarínu, vekurónia).

Antiproliferačný účinok oxidu dusného sa zakladá na inaktivácii vitamínu B12 Oxidom dusným medicínálnym AIR PRODUCTS . Tento účinok sa stráca po prerušení podávania Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS so súbežným podávaním vitamínu B12. Inaktiváciou vitamínu B12 oxidom dusným sa zvyšuje toxicita nitrozoferikyianidu sodného (nitroprusid sodný) a metotrexátu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Obmedzené množstvo údajov o krátkodobom použití oxidu dusného u gravidných žien nepoukazuje na zvýšené riziko vrodených malformácií. Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS môže v zriedkavých prípadoch spôsobiť depresiu dýchania u novorodencov. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa počas gravidity nemá používať na zdravotnícke účely, pokiaľ to nie je striktné vyžadované. Predĺženému alebo častému použitiu sa treba vyhnúť. Ak sa používa okolo termínu pôrodu, novorodenec má byť sledovaný z hľadiska možnej depresie dýchania.

Laktácia

Nie sú žiadne údaje o vylučovaní Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS do materského mlieka. Po krátkodobom podávaní Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS však prerušenie laktácie nie je potrebné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Odporúča sa ne viesť vozidlá 24 hodín po celkovej anestézii oxidom dusným v kombinácii s inými anestetikami alebo analgetikami.

Po ukončení krátkodobého podávania Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS na dosiahnutie analgézie treba ambulantných pacientov, ktorí predsa musia viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje,

pozorovať dovedy, kým vedľajšie účinky nezmiznú a pacient je opäť rovnako bdely ako pred podávaním oxidu dusného.

4.8 Nežiaduce účinky

Známe nežiaduce účinky boli klasifikované pre rôzne orgánové systémy. Klasifikácia na základe frekvencie nie je jednoducho možná, lebo neboli vykonané štruktúrované štúdie pre tento účel. Kde bolo možné na základe literatúry vykonať vhodný odhad frekvencie, tam je to uvedené v súhrne uvedenom nižšie.

Popis frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov)

Pri každej skupine frekvencií sa nežiaduce účinky uvádzajú v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému					megaloblastická anémia, granulocytopénia (po podávaní dlhšom ako 24 hodín. Predpokladá sa, že jednorazová expozícia nepresahujúca 6 hodín nepredstavuje žiadne alebo len veľmi vzácne riziko u ľudí, ktorí predtým na ochorenia krvi netrpeli).	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					arytmia, zlyhanie srdca	
Vrodené, familiárne a genetické poruchy					viacnásobné vrodené malformácie (u zdravotníckeho personálu počas opakovanej expozície)	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy ucha a labyrintu:		ochorenie stredného ucha (dočasné zvýšenie tlaku a/alebo objemu zatvorených dutín).				
Poruchy oka		očná hypertenzia (dočasné zvýšenie tlaku a/alebo objemu), bolesť očí, oklúzia tepien sietnice, slepota				
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, vracanie, abdominálna distenzia (dočasné zvýšenie tlaku a/alebo objemu čriev a brušného priestoru)					
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					porucha chôdze	
Poruchy pečene a žlčových ciest					nekróza pečene	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	neznáme
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu					syndróm cerebrálnej hyperperfúzie, komplikácie so zdravotníckymi pomôckami (zvýšený tlak v nafúkaných balónikoch)	
Poruchy metabolizmu a výživy					deficit vitamínu B12, hyperhomocyste inémia (k obom môže dôjsť po jednorazovej expozícii do 6 hodín)	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					svalová slabosť	
Poruchy nervového systému:				paraplégia, paraparéza*	epilepsia, zvýšený vnútrolebečný tlak, periférna neuropatia*, encefalopatia, poruchy vnímania, netypické reflexy, bolesť hlavy, znížená úroveň vedomia	myelopatia, subakútna kombinovaná degenerácia miechy, polyneuropatia Generalizované záchvaty
					*U ľudí bez deficitu vitamínu B12 po jedinej expozícii do 6 hodín veľmi zriedkavé	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	neznáme
Psychické poruchy			halucinácie (psychodysleptické účinky môžu nastať v prípade, keď sa oxid dusný nekombinuje s iným anestetikom. Kombinácia tohto druhu je bežná, keďže oxid dusný je iba podporné anestetikum).		psychotická porucha, stav zmätenosti, úzkosť, eufória	Závislosť
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					neplodnosť (u zdravotníckeho personálu po opakovanej expozícii)	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	hypoxia (trvajúca niekoľko minút po ukončení podávania oxidu dusného)				pneumotorax	
Poruchy ciev					hypotenzia, šok	

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie oxidom dusným vedie k akútnemu deficitu kyslíka a nesúvisí s účinkami spojenými s interakciou Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS s receptormi alebo inaktiviáciou vitamínu B12 oxidom dusným. Nedostatok kyslíka môže v závislosti od závažnosti a dĺžky trvania viesť k hypoxii alebo cyanóze.

V prípade predávkovania je žiaduce, aby bolo podávanie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS priamo zastavené a aby bol pacient ventilovaný aktívne alebo pasívne vzduchom alebo kyslíkom až do dosiahnutia normálnej saturácie kyslíkom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné celkové anestetiká, ATC kód: N01AX13

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS je relatívne slabým anestetikom s dobrými analgetickými vlastnosťami. Analgetické pôsobenie oxidu dusného je založené na účinku na receptory opiátov, anestetické pôsobenie je spôsobené interakciou s receptormi GABA a glutamátu.

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS nemá relaxačný účinok na svalstvo. V koncentrácii 50 % je účinok Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS analgetický, anestetický účinok nastáva v koncentrácii 105 % (MAC). Anestézia môže byť navodená len vtedy, ak sa Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS kombinuje s iným anestetikom podávaným intravenózne alebo inhalačne.

V kombináciách s inými inhalačnými anestetikami koncentrácia 50 – 70 % oxidu dusného znižuje priemernú minimálnu alveolárnu koncentráciu (MAC) potrebnú na anestéziu asi o päťdesiat percent.

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS nemá priamy vplyv na funkciu pľúc a výmenu plynov. Oxid dusný má však nepriamy vplyv na výmenu plynov, lebo sa v krvi rozpúšťa lepšie ako dusík. Preto sa oxid dusný zachytáva rýchlejšie v pľúcach ako dusík, v dôsledku čoho sa koncentrácie (parciálne tlaky) iných plynov, kyslíka a potenciálne aj iných súčasne inhalovaných anestetík zvyšujú. A počas počiatkovej fázy (5 minút) podávania oxidu dusného sa zachytávanie iných plynov zvýši až do dosiahnutia rovnováhy medzi množstvom vdychovaného a vydychovaného Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS . Počas počiatkovej fázy podávania Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS bude koncentrácia oxidu uhličitého vo vydychovanom vzduchu vyššia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Vdychovaný Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa absorbuje výmenou plynov medzi alveolárnym plynom a kapilárnou krvou, ktorá prechádza alveolami, pričom táto výmena závisí od tlaku. Oxid dusný sa prepravuje v rozpustenej forme systémovým obehom do všetkých tkanív organizmu. Oxid dusný sa po vdychovaní rýchlo absorbuje. Alveolárna koncentrácia sa k vdychovanej koncentrácii priblíži do 5 minút. Nástup účinku nastáva po 2 – 5 minútach. Koeficient distribúcie krv/plyn je nízky (0,47).

Distribúcia:

Koncentrácia v tkanivách dobre zásobovaných krvou, najmä mozgu, sa k vdychovanej koncentrácii priblíži do 5 minút. Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa rozpúšťa 35-krát lepšie v krvi ako dusík. V dôsledku toho difunduje rýchlejšie do uzavretej dutiny obsahujúcej vzduch, než dusík difunduje von. Ak má táto dutina pevné steny, zvýši sa tlak, ak steny nie sú pevné, zvyšuje sa objem. To vedie ku kontraindikáciám pri pneumotoraxe, vzduchovej embólii a voľnom vzduchu v bruchu.

Metabolizmus:

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa nemetabolizuje, jedinou transformáciou, ktorá nastáva, je reakcia s vitamínom B12.

Eliminácia:

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa nezmenený rýchlo vylučuje pľúcami a malý podiel aj črevami a pokožkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U hlodavcov bola po kontinuálnej expozícii vysokým hladinám oxidu dusného hlásená znížená plodnosť, zvýšená úmrtnosť plodov, zvýšené riziko potratov, znížený rast plodov, abnormality kostry a *situs inversus* (vrodená obrátená asymetria brušných orgánov). Krátkodobá expozícia oxidu dusnému môže spôsobiť poškodenie neurónov v častiach mozgovej kôry *cortex singularis posterior/cortex retrosplenialis*, ktoré je zvrátne. Ďalšia expozícia môže viesť k smrti buniek

neurónov. Týmto neurotoickým účinkom, vrátane smrti buniek, možno zabrániť anestetikami s GABA-mimetickými účinkami.

V tomto sa zdá byť rozhodujúcim faktorom dĺžka trvania blokády receptorov glutamátu (podtyp NMDA). Nie je jasné, či sa tieto účinky dajú očakávať u ľudí, a ak áno, v akom rozsahu, a až do dnešného dňa účinky hlásené neboli, hoci oxid dusný sa používa už viac ako 150 rokov.

Z hľadiska skutočnosti, že oxid dusný sa podáva vo väčších dávkach len počas anestézie a najlepšie kratšie ako 6 hodín a že ide vždy o spoločné podanie s ďalšími anestetikami, nedá sa správne vyhodnotiť, v akom rozsahu sú tieto účinky ďalšími anestetikami znižované alebo zamedzené.

Oxid dusný inaktivuje vitamín B12, koenzým metionín syntetázy, enzýmu zodpovedného za vznik tetrahydrofolátu a metionínu, ktoré sú potrebné pre syntézu DNA a metylačné procesy v organizme.

Predklinické údaje neodhalili genotoxický potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

- Fľaše na stlačený plyn uchovávajúte pri teplote -20°C až $+65^{\circ}\text{C}$.
- Fľaše na stlačený plyn sa musia uchovávať v dobre vetranom priestore, ktorý sa používa výhradne na uchovávanie medicínálnych plynov. Toto miesto na uchovávanie nesmie obsahovať horľavý materiál.
- Zakázaný je akýkoľvek kontakt s mazivami, olejmi alebo inými uhl'ovodíkmi.
- Fľaše na stlačený plyn uchovávajúte vo vzpriamenej polohe, plynové fľaše s okrúhlym dnom sa musia uchovávať vzpriamene v prepravke.
- Fľaše na stlačený plyn sa musia chrániť pred pádom alebo nárazom napr. týmito opatreniami: zaistením fliaš na stlačený plyn alebo uložením do prepravky.
- Fľaše na stlačený plyn obsahujúce rôzne druhy plynu alebo s rôznym zložením sa majú uchovávať oddelene.
- Fľaše na stlačený plyn sa nesmú uchovávať v blízkosti tepelných zdrojov.
- Fľaše na stlačený plyn sa majú uchovávať zakryté a chránené pred vplyvmi počasia.
- Ventily fliaš na stlačený plyn na oxid dusný sú vybavené poistkou, aby sa zabránilo prasknutiu fľaše v súvislosti s nadmerným tlakom vo fľaši. Táto poistka môže v dôsledku vysokej teploty zlyhať. Spôsobí to uvoľnenie celého obsahu fľaše.
V takom prípade nevstupujte do skladovacieho priestoru a priestor náležite vetrajte, až kým ho odborník nevyčistí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS sa balí do plynových fliaš v kvapalnej forme pod vlastným tlakom plynu. Fľaše sa vyrábajú z ocele alebo hliníka. Zafarbenie vrchnej časti fľaše je modré. Ventily sú vyrobené z mosadze, ocele alebo hliníka.

Fľaše na stlačený plyn s kapacitou x litrov obsahujú pri teplote 15°C y kilogramov (hmotnostná jednotka) Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS .

Fľaše na stlačený plyn– Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS										
Objem (x) v litroch	0,5	1	2	3	4	5	7	10	13	15
Počet kilogramov oxidu dusného (y)	0,375	0,75	1,50	2,25	3,00	3,75	5,25	7,50	9,75	11,25
Objem (x) v litroch	20	25	30	40	50	450 (9x50)	600 (12x50)	800 (16x50)	900 (18x50)	
Počet kilogramov oxidu dusného (y)	15,00	18,75	22,50	30,00	37,50	337,50	450,00	600,00	675,00	

Fľaše na stlačený plyn– Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS (pozri poznámku (1))										
Objem (x) v litroch	0,5	1	2	3	4	5	7	10	13	15
Materiál plynovej fľaše a druh ventilu	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h	s,a & p,h
Objem (x) v litroch	20	25	30	40	50	450 (9x50)	600 (12x50)	800 (16x50)	900 (18x50)	
Materiál fľaše na stlačený plyn a druh ventilu	s,a & p,h	s,a & p,h	s & p,h	s & p,h	s & p,h	s & h	s & h	s & h	s & h	

poznámka (1):

s: oceľová fľaša na stlačený plyn

a: hliníková fľaša na stlačený plyn alebo hliníková fľaša s plastovou vrstvou

p: bezpečnostný ventil tzv. „pin-index“

h: ventil s kolieskom

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Dodržiavajte pokyny dodávateľa, najmä:

- Podávanie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS sa môže vykonávať len vtedy, ak sa medzi fľašou a pacientom použije vhodné ovládanie tlaku a prietokovej rýchlosti.
- Pred otvorením ventilu na fľaši sa fľaša má postaviť do vzpriamenej polohy a v tejto vzpriamenej polohe sa má držať počas podávania.
- Podávanie Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS sa má vykonávať súčasne s podávaním kyslíka pomocou chráneného miešacieho zariadenia, tlak Oxidu dusného medicínálneho AIR PRODUCTS vo vedení má byť vždy nižší ako tlak kyslíka.
- Pri použití nastaviteľného miešacieho zariadenia sa odporúča sledovanie analyzátorom kyslíka.
- Ak je fľaša na stlačený plyn zjavne poškodená, alebo je podozrenie na poškodenie alebo expozíciu mimoriadnym teplotám, táto fľaša sa nesmie použiť.
- Treba sa vyhnúť akémukoľvek kontaktu s olejom, mazivom alebo inými uhl'ovodíkmi.
- Môže sa použiť len vybavenie vhodné na použitie s konkrétnou fľašou na stlačený plyn alebo konkrétnym plynom.
- Pri otváraní a zatváraní ventilu fľaše na stlačený plyn sa nesmú použiť kliešte ani iné nástroje, aby sa zabránilo riziku poškodenia.
- Na tvare obalu sa nesmú robiť žiadne zmeny.

- Presun plynu pod tlakom nie je povolený.
- Používané zariadenia s centrálnym uchovávaním, distribučnými sieťami, potrubím, odberovými bodmi a spojkami majú vyhovovať platnej legislatíve.
- Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS je netoxický plyn ťažší než vzduch, podporujúci horenie. V kombinácii s horľavými anestetickými plynmi alebo výparmi môže tvoriť výbušné zmesi, a to aj v neprítomnosti kyslíka.
- Oxid dusný medicínálny AIR PRODUCTS môže spôsobiť náhle vznietenie žeravých alebo tlejúcich materiálov. V blízkosti fľaše na stlačený plyn je preto zakázané fajčenie a manipulácia s otvoreným ohňom.
- V prípade úniku sa má ventil plynovej fľaše hneď zavrieť, ak sa to dá bezpečne vykonať. Ak sa ventil nedá zatvoriť, fľaša sa musí nechať vyprázdniť na bezpečnom mieste vonku.
- Ventily prázdnych fliaš na stlačený plyn sa majú zavrieť.
- Po vyprázdnení vráťte fľašu dodávateľovi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Air Products Slovakia s.r.o.
Pribinova 4, 811 09 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

05/0569/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. augusta 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. júla 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021