

PRODUKTRESUMÉ

for

Medicinsk Dinitrogenoxid "Air Liquide" 100 %, medicinsk gas, flydende**0. D.SP.NR.**

27716

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Medicinsk Dinitrogenoxid "Air Liquide" 100 %

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNINGDinitrogenoxid (N₂O, medicinsk lattergas) 100 %.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Flydende medicinsk gas.

Farveløs gas med en let sødlig smag og lugt.

4. KLINISKE OPLYSNINGER**4.1 Terapeutiske indikationer**

Dinitrogenoxid anvendes

- til anæstesi i kombination med andre inhalationsanæstetika eller intravenøse anæstetika
- til analgesi/sedation i alle situationer, hvor en hurtig indtrædelse og afbrydelse af smertelindring/sedation er ønskelig.

4.2 Dosering og indgivelsesmådeDosering

Dinitrogenoxid har dosisafhængige smertelindrende og sederende virkninger samt dosisafhængige virkninger på de kognitive funktioner.

Dinitrogenoxid anvendes normalt i koncentrationer på 35-75 vol.% i blandinger med oxygen og om nødvendigt med andre anæstetika.

Dinitrogenoxid som eneste anæstetikum er normalt ikke tilstrækkeligt potent til kirurgisk anæstesi, men bør derfor kombineres med andre anæstetika, når det anvendes til generel anæstesi.

Dinitrogenoxid har en additiv effekt i kombination med de fleste andre anæstetika (se pkt. 4.5).

Når dinitrogenoxid administreres som eneste anæstetikum, afhænger virkningen ikke af patientens alder, men når det administreres sammen med andre anæstetika, har blandingen normalt øget effekt på ældre patienter sammenlignet med yngre.

Dinitrogenoxid bør ikke administreres i koncentrationer over 70-75 vol.%, således at en sikker oxygenfraktion kan garanteres. Hos patienter med nedsat oxygenmætning skal der anvendes en iltraktion, som er sikker for patienten. Dinitrogenoxid i koncentrationer op til 50-60% lindrer smerte, sederer og reducerer agitation, normalt uden at påvirke bevidsthedsgraden eller evnen til at reagere på tale. Åndedræt, cirkulation og beskyttende reflekser er normalt bevaret ved disse koncentrationer.

Administration

Personale, som administrerer dinitrogenoxid, skal være tilstrækkeligt uddannet og have erfaring med anvendelse af dette lægemiddel. Dinitrogenoxid bør kun administreres, når der er passende udstyr til rådighed til straks at sikre åbne luftveje og påbegynde akut hjertemassage, hvis det bliver nødvendigt.

Dinitrogenoxid bør gives ved inhalation (enten ved patientens spontane indånding eller ved kontrolleret ventilation).

Dinitrogenoxid bør gives i kombination med oxygen ved hjælp af specialudstyr, som kan tilføre en blanding af dinitrogenoxid og oxygen. Dette udstyr skal inkludere anordninger til monitorering af oxygenkoncentrationen og alarmering for at forhindre, at der administreres en hypoksisk gasblanding ($FiO_2 < 21$ vol%).

Dinitrogenoxid bør ikke gives i perioder længere 12 timer.

Dinitrogenoxid bør kun anvendes i lokaler med tilstrækkelig ventilation og/eller udsugning til at undgå høje gaskoncentrationer i omgivelsesluften. Luftkvaliteten skal være i overensstemmelse med lokale regler, og eksponeringen for dinitrogenoxid på arbejdspladsen skal være under de nationalt fastsatte grænseværdier.

4.3 Kontraindikationer

Dinitrogenoxid må ikke administreres til patienter med følgende sygdomme/symptomer/tilstande:

- Overfølsomhed over for det aktive stof.
- Pneumothorax, luftemboli, efter dykning (med ledsagende risiko dykkersyge), efter ekstracorporal cirkulation med en hjerte-lungemaskine eller svært kranietraume, da luftbobler (embolier)/luftfyldte rum kan ekspandere på grund af administrationen af dinitrogenoxid.
- Intraokulær injektion af gas (f.eks. SF₆, C₃F₈) kan forårsage blindhed på grund af risiko for øget tryk i øjet.
- Tegn på intestinal obstruktion (ileus) på grund af den øgede risiko for intestinaludspiling.
- Hjerteinsufficiens eller svært nedsat hjertefunktion (f.eks. efter hjertekirurgi), eftersom den lette myokardiedepressive effekt kan forårsage yderligere forværring af hjertefunktionen.

- Udtalt konfusion, bevidsthedsændring eller andre tegn på øget intrakranielt tryk, eftersom dinitrogenoxid kan øge dette yderligere.
- Nedsat bevidsthed og/eller evne til at samarbejde, når dinitrogenoxid anvendes til smertelindring, på grund af risikoen for hæmning af de beskyttende reflekser.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Dinitrogenoxid bør ikke anvendes i længere perioder, f.eks. til sedation ved intensiv behandling på grund af den potentielle risiko for påvirkning af B₁₂ vitamin (en kofaktor i methioninsyntetase). Dinitrogenoxid påvirker B₁₂-vitamin- og folatmetabolismen. Det inhiberer også methioninsyntetase, som bidrager til omdannelsen af homocystein til methionin. Inhiberingen af dette enzym påvirker/reducerer dannelsen af thymidin, som er en vigtig del af DNA-dannelsen. Dinitrogenoxids inhibering af methionindannelsen kan forårsage defekter og nedsat myelindannelse og dermed beskadige rygmarven. Effekten på DNA-syntesen er årsagen til dinitrogenoxids virkning på bloddannelsen, og der er set fosterskader i dyreforsøg.

Behandlingens varighed bør ikke overstige 12 timer.

Dinitrogenoxid bør ikke anvendes i tæt sammenhæng med injektion af gas i øjet, på grund af risikoen for forøget intraokulært tryk og de deraf følgende konsekvenser for synet (se også pkt. 4.3).

Dinitrogenoxid i høj koncentrationer (> 50 %) kan påvirke de beskyttende reflekser og bevidsthedsniveauet. Koncentrationer over 60-70 % medfører ofte bevidstløshed, og risikoen for hæmning af de beskyttende reflekser øges.

Dinitrogenoxid bør ikke anvendes ved laserkirurgi af luftvejene på grund af risikoen for eksplosionsagtig forbrænding.

Efter generel anæstesi, hvor der har været anvendt en høj koncentration af dinitrogenoxid, er der en velkendt risiko for hypoksi (diffusionshypoksi), som fremprovokeres ikke kun af alveolærgasblandingen, men også af en reflektorisk respons på hypoksi, hyperkapni og hypoventilation. Supplerende oxygentilførsel og monitorering af oxygenmætningen ved hjælp af pulsoximetri anbefales efter generel anæstesi, indtil patienten er vågen.

Dinitrogenoxid skaber øget tryk i mellemøret.

Kronisk eksponering for lave koncentrationer af dinitrogenoxid mistænkes for at udgøre en sundhedsrisiko. Det er på nuværende tidspunkt ikke muligt at afgøre, om der er en årsagssammenhæng mellem kronisk eksponering for lave koncentrationer af dinitrogenoxid og eventuelle sygdomme, men det er heller ikke muligt helt at se bort fra muligheden for en forbindelse mellem en sådan kronisk eksponering og risikoen for at udvikle tumorer eller andre kroniske sygdomme, nedsat fertilitet, spontan abort og/eller fostermisdannelser. I dag findes der hygiejniske grænseværdier, under hvilke (selv i forbindelse med kronisk eksponering) der ikke anses at være nogen sundhedsfarer. Grænseværdien for et ikke-farligt miljø med hensyn til dinitrogenoxid anses i øjeblikket for at være en gennemsnitsværdi over en otte timers arbejdsdag, som ligger under 25-100 ppm (TWA-værdi under 25-100 ppm = 0,0025-0,01%). Målet bør være et godt arbejdsmiljø med så lave dinitrogenoxidkoncentrationer som muligt i henhold til lokale regler.

Den mekaniske ventilation, der normalt anvendes på operationsstuer, i kombination med aktiv udsugning af overskydende gasser fra anæstesiudstyr, er grundlaget for et godt, ukontamineret arbejdsmiljø, som sikrer, at koncentrationerne af dinitrogenoxid og andre anæstesi-gasser ikke overskrider de fastsatte standarder (hygiejniske grænseværdier) for en arbejdsdag.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Kombination med andre anæstetika/sedativer og analgetika:

Dinitrogenoxid interagerer additivt i kombination med andre inhalationsanæstetika. Det interagerer også med intravenøse anæstetika. Disse interaktioner har klare kliniske virkninger og reducerer behovet for andre lægemidler, som kombineres med dinitrogenoxid. Blandingen giver normalt mindre kardiovaskulær og respiratorisk depression og forbedrer/fremskynder opvågningen.

Andre interaktioner

Dinitrogenoxid medfører inaktivering af B₁₂-vitamin (en kofaktor i methioninsyntetase). Langvarig eksponering for gassen påvirker folatmetabolismen og DNA-syntesen. Dette kan medføre megaloblastisk ændrede blodprofiler og i sidste ende en form for neuropati/myelopati – en subakut kombineret degeneration af rygmarven.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dinitrogenoxid kan påvirke folinsyremetabolismen (se pkt. 4.4). Epidemiologiske data fra brug under graviditet er utilstrækkelige til at vurdere risikoen for mulige skadelige virkninger for embryoets/fostrets udvikling. Dyreforsøg med langvarig eksponering for høje koncentrationer af dinitrogenoxid har vist teratogene virkninger (se pkt. 5.3).

Dinitrogenoxid kan anvendes under fødslen, men der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af dinitrogenoxid under de første to trimestre af graviditeten.

Amning

Dinitrogenoxid kan bruges i amningsperioden, men bør ikke administreres under selve amningen.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Dinitrogenoxid påvirker både de kognitive og psykomotoriske funktioner. Det elimineres hurtigt, når administrationen er ophørt. På trods heraf, anbefales det, som en ekstra sikkerhedsforanstaltning, ikke at føre motorkøretøj, at betjene maskiner eller at udføre andre psykomotorisk krævende aktiviteter i et passende tidsrum efter administrationen.

4.8 Bivirkninger

Systemorgan-klasser	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1 000 til 1/100)	Meget sjælden (<1/10 000)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Blod og lymfesystem	-	-	-	Leukopeni**, megaloblastisk anæmi**
Psykiske forstyrrelser	-	-	-	-
Nervesystemet	-	-	-	Paræstesi*, Myelopati**, polyneuropati**
Øre og labyrint	-	Fornemmelse af tryk i mellemøret	-	-
Mave-tarm-kanalen	Opkastning* og kvalme	Oppustethed, øget gasvolumen i tarmene	-	-
Almene symptomer og reaktioner på administration sstedet	Svimmelhed*, fornemmelse af beruselse *	-	-	-

*Gælder kun, når dinitrogenoxid anvendes som eneste lægemiddel.

**Gælder kun, når dinitrogenoxid anvendes som en del af generel anæstesi.

Ved formodet eller konfirmeret B₁₂-vitaminmangel, eller hvis der opstår symptomer, som er kompatible med afficeret methioninsyntetase, bør der gives B-vitaminsubstitutionsbehandling.

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via:

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: sst@sst.dk

4.9 Overdosering

For store koncentrationer af dinitrogenoxid medfører oxygenmangel (hypoksi), som kan føre til bevidstløshed.

Hvis der optræder hypoxæmi som følge af for høj dinitrogenoxidkoncentration, bør koncentration reduceres, eller administrationen standses. Oxygenindholdet bør øges og justeres, således at patienten genvinder en tilstrækkelig oxygenmætning.

Hvis dinitrogenoxid anvendes som analgetikum, og dosis har forårsaget bevidstløshed, bør administrationen standses, og patienten bør indånde "frisk luft" og/eller om nødvendigt tilføres supplerende oxygen. Monitorering ved hjælp af et pulsoximeter anbefales, indtil patienten er kommet til bevidsthed og ikke længere er hypoksisk.

4.10 Udlevering GH

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Farmakoterapeutisk klassifikation: Generelle anæstetika, dinitrogenoxid.
ATC-kode: N 01 AX 13.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Tilgængelige data indikerer, at dinitrogenoxid har både direkte og indirekte virkninger på transmissionen af et antal neurotransmittere både i hjernen og rygmærven. Dets virkning på endorfinsystemet i hele centralnervesystemet er formodentlig en af de mere centrale mekanismer bag de analgetiske virkninger. Resultater har også vist, at dinitrogenoxid påvirker noradrenalinaktiviteten i cornu posterius i rygmærven, og at dets analgetiske virkninger til en vis grad afhænger af spinal inhibering.

Dinitrogenoxid har dosisafhængige virkninger på de sensoriske og kognitive funktioner, som begynder ved 15 vol.%. Koncentrationer over 60-70 vol.% medfører bevidstløshed. Dinitrogenoxid har dosisafhængige analgetiske egenskaber, som er klinisk mærkbare ved en koncentration ved afslutning af respirationen på omkring 20 vol.%.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Dinitrogenoxid administreres ved inhalation. Absorptionen afhænger af trykgradienten mellem inhaleret gas og det blod, der passerer gennem de ventilerede alveolærsektioner.

Distributionen i de forskellige legemsvæv afhænger af dinitrogenoxids opløselighed i disse væv. Dets lave opløselighed i blod og andet væv skaber en hurtig ligevægt mellem koncentrationen af inhaleret og ekshaleret dinitrogenoxid. Dinitrogenoxid mætter hurtigt blodet og når ligevægt hurtigere end andre aktuelt tilgængelige inhalationsanæstetika.

Dinitrogenoxid metaboliseres ikke, men elimineres uforandret ved ekshalation. Elimineringen afhænger fuldstændigt af alveolærventilationen. Efter at administrationen af dinitrogenoxid er standset, svarer elimineringstiden til mætningstiden. På grund af dets lave opløselighed i blod og andet væv, foregår både optagelsen og elimineringen hurtigt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Dyreforsøg med længerevarende eksponering for høje koncentrationer af dinitrogenoxid har påvist teratogene virkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Ingen.

6.2 Uforligeligheder

Medicinsk dinitrogenoxid kan blandes med luft, medicinsk oxygen og halogenerede inhalationsanæstetika.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevaringsinstruktioner vedrørende lægemidlet

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forhold vedrørende opbevaringen ud over dem, der gælder for gasbeholdere og gas under tryk (se nedenfor).

Gasbeholdere opbevares i et aflåst rum forbeholdt medicinske gasser.

Opbevaringsinstruktioner vedrørende gasbeholdere og gasser under tryk

Brandfarlig ved kontakt med brændbare stoffer.

Dampe kan give dødsghed og svimmelhed.

Holdes væk fra brændbare stoffer.

Må kun bruges på steder med god ventilation.

Opbevares under lås i rum forbeholdt medicinske gasser. Må ikke udsættes for stærk varme.

Bringes i sikkerhed ved brand. Rygning forbudt.

Hold cylinderen ren og tør samt fri for olie og fedt.

Gasbeholderen må ikke tabes eller udsættes for stød.

Opbevares og transporteres opretstående med lukkede ventiler, og hvis beskyttelseshætte forefindes, skal de være påsat.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Gasbeholderens skulder er markeret med blå farve (dinitrogenoxid). Gasbeholderens krop er hvid (medicinsk gas).

Gasbeholder af stål med lukkeventil 2,5 liter, 5 liter, 10 liter, 40 liter, 50 liter.

Gasbeholder af stål med lukkeventil med pin-index: 4 liter.

Gasbeholder af aluminium med lukkeventil 2,5 liter, 5 liter, 10 liter, 20 liter, 50 liter.

Gasbeholder batteri (aluminium) 20 x 20 liter.

Gasbeholder batteri (stål) 8x40 liter, 12 x50 liter.

Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

En gasbeholder med 0,75 kg dinitrogenoxid pr. liter gasbeholdervolumen giver følgende antal liter gas ved atmosfærisk tryk og 15°C (en variant af 10-liters, 40-liters og 50-liters gasbeholderen indeholder 0,70 kg pr. liter gasbeholdervolumen).

En 2,5-liters gasbeholder med 1,9 kg giver ca. 1.000 liter gas.
En 4-liters gasbeholder med 3,0 kg giver ca. 1.700 liter gas.
En 5-liters gasbeholder med 3,8 kg giver ca. 2.100 liter gas.
En 10-liters gasbeholder med 7,5 kg giver ca. 4.200 liter gas.
En 10-liters gasbeholder med 7,0 kg giver ca. 3.900 liter gas.
En 20-liters gasbeholder med 15 kg giver ca. 8.400 liter gas.
En 40-liters gasbeholder med 28 kg giver ca. 15.700 liter gas.
En 50-liters gasbeholder med 37,5 kg giver ca. 21.000 liter gas.
En 50-liters gasbeholder med 35 kg giver ca. 19.600 liter gas.
Et 20 x 20 liters gasbeholder batteri med 300 kg giver ca. 168.000 liter gas.
En 8 x 40-liters gasbeholder batteri med 224 kg giver ca. 125.000 liter gas.
En 12 x 50-liters gasbeholder batteri med 450 kg giver ca. 252.000 liter gas.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Generelt

Medicinske gasser må kun anvendes til medicinske formål.

Forskellige gastyper og gaskvaliteter skal opbevares adskilt fra hinanden. Fulde og tomme gasbeholdere skal opbevares adskilt.

Anvend aldrig olie eller fedt, selv om flaskeventilen er stram, eller hvis regulatoren er svær at tilslutte. Håndter ventiler og dertilhørende apparater med rene og fedtfrie (håndcreme osv.) hænder.

Anvend kun standardudstyr, der er beregnet til dinitrogenoxid (medicinsk lattergas).

Kontrollér, at flaskerne er forseglede, før de anvendes.

Forberedelse før brug

Fjern forseglingen fra ventilen før brug.

Anvend kun regulatorer, der er beregnet til dinitrogenoxid. Kontrollér, at lynkoblingen og regulatoren er ren, samt at pakninger er i god stand.

Anvend aldrig værktøj på en tryk-/flowregulator, der sidder fast, hvis den er beregnet til at skulle tilsluttes manuelt, da det kan beskadige sammenkoblingen.

Åbn flaskeventilen langsomt – mindst en halv omgang.

Kontrollér for lækage i henhold til instruktionerne, der følger med regulatoren. Forsøg ikke at håndtere lækagen fra ventilen eller apparatet selv ud over ved udskiftning af pakning eller O-ring.

I tilfælde af lækage skal ventilen lukkes og regulatoren frakobles. Mærk defekte flasker, sæt dem til side, og returner dem til leverandøren.

Anvendelse af gasbeholderen

Rygning og brug af åben ild er strengt forbudt i rum, hvor der udføres dinitrogenoxid-behandling.

Luk apparatet i tilfælde af brand, eller hvis det ikke anvendes.

Bringes i sikkerhed ved brand..

Større gasbeholdere skal transporteres på en vogn af passende type. Vær specielt opmærksom på, at tilsluttede apparater ikke løsnes utilsigtet

Når beholderen anvendes, skal den sidde fast i en passende holder.

Når der er en lille mængde gas tilbage i gasbeholderen, skal flaskeventilen lukkes. Det er vigtigt at efterlade et lille tryk i flasken for at beskytte den imod kontaminering.

Efter brug skal flaskeventilen lukkes med hånd kraft. Fjern trykket fra regulatoren eller tilslutningen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL
75 Quai d'Orsay
F-75007 Paris
Frankrig

Repræsentant
Air Liquide AB
Lundavägen 151
S-21224 Malmö
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
48414

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
21. juni 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
12. november 2014