

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

MEDIMIX 50%/50% medicinsk gas, komprimerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förpackning innehåller:

Dikväveoxid (N₂O, medicinsk lustgas) 50% v/v

och

Oxygen (O₂, medicinsk syrgas) 50 % v/v

vid ett tryck av antingen 138 eller 170 bar (15°C)

3. LÄKEMEDELFORM

Medicinsk gas, komprimerad

Färglös, luktfri gas

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Medimix är indicerad för behandling av kortvariga smärttillstånd av mild till måttlig intensitet där snabbt insättande och avklingande analgetiska effekter är önskvärda.

4.2 Dosering och administreringsätt

Speciell försiktighet ska beaktas när man arbetar med lustgas. Lustgas ska administreras enligt lokala riktlinjer.

Medimix tillförs via inandning till spontant andandes patienter via ansiktsmask.

Tillförsel av Medimix styrs av patientens andning. Genom att hålla masken tätt kring mun och näsa och andas i masken öppnas en s.k. demandventil och Medimix strömmar ut ur utrustningen och tillförs patienten via luftvägarna. Upptaget sker från lungorna.

Inom tandvården rekommenderas användning av dubbelmask, alternativt kan en näs- eller kindmask med tillräcklig utsug/ventilation användas.

Tillförsel via endotrakeal tub rekommenderas inte. Om Medimix ska användas i patienter som andas genom endotrakeal tub, ska tillförseln endast ges av sjukvårdspersonal med utbildning i anestesi.

Tillförseln av Medimix bör påbörjas strax innan den smärtstillande effekten är önskad. Den smärtstillande effekten uppträder redan efter 4-5 andetag och är maximal inom ca 2-3 minuter. Tillförseln av Medimix bör fortgå under hela det smärtsamma ingreppet eller så länge den smärtstillande effekten önskas. Efter avslutad tillförsel/inandning avklingar effekten snabbt inom några minuter.

Beroende på den smärtlindrande effekten hos den enskilda patienten, kan ytterligare analgetika behövas.

Medimix ska endast användas av personal med kunskap om dess användning. Tillförsel av Medimix skall endast ske under överinseende av och efter instruktion från personal med kunskap om utrustningen och dess effekter. Medimix ska endast tillföras när möjlighet till syrgaskomplettering och utrustning för återupplivning finns lätt tillgänglig.

Masken genom vilken Medimix tillförs skall företrädesvis hållas av patienten. Patienten skall instrueras om att hålla masken mot ansikten och andas normalt. Detta är en extra säkerhetsåtgärd för att minimera risken för överdosering. Om patienten av någon anledning fått mer Medimix än nödvändigt och vakenheten kommit att påverkas kommer patienten att tappa masken och tillförseln avbrytas. Genom att andas vanlig luft kommer Medimix -effekten snabbt avklinga och patienten återfår medvetandet.

Medimix skall företrädesvis användas av patienter som kan förstå och följa instruktioner hur utrustningen och masken skall användas.

Hos barn eller andra patienter som inte är kapabla att förstå och följa instruktionerna, kan Medimix administreras under överinseende av kompetent medicinsk personal som kan hjälpa till att hålla masken på plats och som aktivt kan övervaka tillförseln. Vid sådana tillfällen kan Medimix tillföras med ett konstant gasflöde. På grund av den ökade risken för att patienten kan bli påtagligt sederad och medvetslös, skall denna form av tillförsel endast ske under kontrollerade betingelser. Konstant gasflöde ska endast användas i närvaro av kompetent personal och med utrustning tillgänglig för att kunna hantera effekter av mer uttalad sedation/ minskad medvetandegrad. Risken för hämning av skyddande luftvägsreflexer ska tas i beaktande och beredskap för att skapa fri luftväg och ge assisterad andning ska finnas när konstant gasflöde används.

När tillförseln avslutas skall patienten tillåtas att återhämta sig under lugna och kontrollerade betingelser i ungefär 5 minuter eller till dess att patientens vakenhetsgrad/medvetandegrad är tillfredsställande återhämtad.

Medimix kan användas upp till 6 timmar utan hematologisk kontroll av patienter utan kända riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

När Medimix inhaleras, kan gasbubblor (gasembolier) samt gasfyllda hålrum expandera på grund av lustgasens ökade förmåga att diffundera. Till följd av detta är Medimix kontraindicerat vid följande tillstånd;

- Hos patienter med symptom eller tecken på pneumothorax, pneumoperikardium, uttalat emfysem, gasembolier eller skallskada.
- Efter djuphavsdykning med risk för dykarsjuka (kvävebubblor).
- Efter behandling med hjärtlungmaskin eller kranskärlskirurgi utan hjärtlungmaskin
- Hos patienter som nyligen fått intraokulär injektion av gas (t.ex. SF₆, C₃F₈) tills nämnda gas har absorberats helt, då gasvolymen kan komma att öka i tryck/volym och härmed orsaka blindhet.
- Hos patienter med kraftigt utvidgade tarmar.

Medimix är även kontraindicerat:

- Hos patienter med hjärtsvikt eller hjärtdysfunktion (t.ex. efter hjärtkirurgi) för att undvika risken för en ytterligare försämring av hjärtfunktionen.
- Hos patienter som visar tecken till konfusion eller på annat sätt väcker misstankar om ett ökat intrakraniellt tryck.
- Hos patienter med sänkt medvetande eller påverkad förmåga att samarbeta och ta emot information pga risken för att ytterligare sedering från lustgasen kan påverka naturliga skyddsreflexer.
- Hos patienter med konstaterad men obehandlad vitamin B12- eller folsyrabrist eller konstaterad genetisk rubbning i de enzymssystem som är involverade i omsättningen av dessa vitaminer.
- Hos patienter med ansiktsskador där användandet av en ansiktsmask kan utgöra svårigheter eller risker.

4.4 Varningar och försiktighet

Medimix ska endast tillföras av kompetent personal som har tillgång till lämplig återupplivningsutrustning (se 4.2).

När ett konstant flöde av gasblandningen används, skall risken för uttalad sedering, medvetlöshet och påverkan på skyddsreflexer t.ex. regurgitation och aspiration beaktas.

Eventuellt läkemedelsmissbruk skall beaktas.

Varningar

Lustgas påverkar vitamin B12- och folatomsättningen. Lustgas hämmar methioninsyntetas som medverkar i omvandlingen av homocystein till metionin. Hämmningen av detta enzymsteg påverkar/minskar bildandet av tymidin som är en viktig del av bildandet av DNA. Lustgasens hämning av metioninbildningen kan leda till defekt och minskad myelinbildning och härigenom leda till skador på ryggmärgen. Påverkan på DNA syntesen är en av troliga orsaker till lustgasens påverkan på blodbildningen och de fosterskador som setts i djurförsök.

Minskad fertilitet hos medicinsk och annan räddningspersonal har rapporterats efter upprepad exponering av lustgas i otillräckligt ventilerade rum. Det är för närvarande inte möjligt att bekräfta eller utesluta om det finns ett kausalsamband mellan dessa fall och lustgasexponering. Det är viktigt att tillse att lustgashalten i omgivningsluft hålls så låg som möjligt och under nationellt uppsatta gränsvärden.

Utrymmen där Medimix används skall vara adekvat ventilerade och/eller försedda med utsugsutrustning så att omgivningsluftens koncentration av lustgas är under uppsatta nationella hygieniska gränsvärden; enligt TWA (time weight average), medelvärde över en arbetsdag och STEL (short term exposure limit) medelvärdet under en kortare exposition. Nationellt uppsatta gränsvärden måste alltid följas.

Gasblandningen skall förvaras och användas endast i utrymmen/rum där temperaturen överstiger -5°C. Vid lägre temperaturer kan gasblandningen separera och leda till att en hypoxisk gasblandning administreras.

Medimix kan användas till barn som kan följa givna instruktioner om hur utrustningen används. Vid behandling av yngre barn eller andra patienter, som inte är kapabla att följa instruktioner, kan användning med konstant gasflöde erfordras. Konstant gasflödebör endast ges av sjukvårdspersonal med kunskap om gasens användning, och om utrustning för att skapa fri luftväg och möjlighet till assisterad andning finns tillgänglig (se även 4.2).

Försiktighetsmått vid användning

Lustgas kan påverka vitamin B12 och folatomsättningen, Medimix skall därför användas med försiktighet hos riskpatienter, dvs. patienter med minskat intag eller upptag av vitamin B12 och/eller folsyra eller genetisk rubbning i de enzymssystem som är involverade i omsättningen av dessa vitaminer, samt hos immunosupprimerade patienter. Vid behov skall substitutionsbehandling med vitamin B12/folsyra övervägas.

Kontinuerlig tillförsel i perioder mer än 6 timmar bör tillämpas med försiktighet på grund av den potentiella risken för kliniska effekter framkallade av den hämmande effekten på metioninsyntetas. Långvarig kontinuerlig eller upprepad användning ska följas av hematologisk kontroll för att minimera risken för möjliga biverkningar.

Medimix kan pga sitt innehåll av lustgas öka trycket i mellanörat och andra luftfyllda hålrum (se även 4.3).

Hos patienter som tar andra läkemedel som påverkar centrala nervsystemet som t.ex. morfinderivat och/eller benzodiazepiner, kan samtidig tillförsel av Medimix ge en ökad sedering, och härigenom påverkan på andning, cirkulation och skyddsreflexer. Om Medimix skall användas hos sådana patienter skall detta ske under övervakning av personal som har adekvat kompetens.(se 4.5)

Efter avslutad tillförsel av Medimix skall patienten återhämta sig under adekvat övervakning tills dess att potentiella risker till följd av Medimix har avklingat och patienten har återhämtat sig på ett tillfredsställande sätt. Patientens återhämtning ska bedömas av sjukvårdspersonal.

Efter att tillförseln av Medimix har upphört, diffunderar lustgasen snabbt från blodet till alveolerna. Till följd av att lustgasen snabbt lämnar blodet, och härigenom ger en minskad syrgaskoncentration i alveolerna, kan diffusionshypoxi uppkomma. Detta kan förebyggas med syrgastillförsel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med andra läkemedel

Lustgasen i Medimix interagerar med inhalationsanestetika och/eller andra aktiva substanser med centralnervösa effekter (som opiater, benzidiazepiner och andra psykomimetiska läkemedel) på ett additivt sätt. Vid samtidig behandling med centralt verkande läkemedel skall risken för uttalad sedering och försämring av skyddsreflexerna tas i beaktande.

Medimix förstärker metotrexats hämmande effekt på metioninsyntetas och folsyremetabolismen. De lungskadande effekterna som kan framkallas av vissa aktiva substanser som t.ex. bleomycin, amiodaron, furadantin och liknande antibiotika kan förstärkas genom inandning av ökade koncentrationer av syrgas.

Andra interaktioner

Lustgasen i Medimix orsakar inaktivering av Vitamin B12 (en co-faktor till methioninsyntes), vilket interfererar med folsyrametabolismen. Följaktligen, försämras DNA- syntesen under långvarig lustgasanvändning. Denna påverkan kan ge upphov till megaloblastisk förändrad blodbild och eventuell polyneuropati och/eller subakut kombinerad degeneration av ryggmärgen (se även 4.8). Därför ska Medimix användas under begränsad tid (se även 4.4).

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Lustgasen i Medimix kan interferera med vitamin B12/folsyrametabolismen (se avsnitt 4.4). Hämmningen av methioninsyntetas kan förorsaka biverkningar under graviditetens tidiga stadier. Det finns inga adekvata data från användning av Medimix i gravida kvinnor för att kunna utvärdera de eventuella skadliga effekterna på mänsklig embryonal-/ fosterutveckling. Djurstudier har visat att höga koncentrationer eller långvarig exponering under vissa stadier under graviditeten kan inducera teratogena effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken hos människor är okänd.

Rekommendationen är att undvika användning av Medimix under graviditetens första två trimestrar. Medimix kan användas under graviditetens senare stadier; tredje trimestern och under förlossning. Vid användning nära förlossningen, ska nyfödda övervakas med avseende på biverkningar.

Amning

Medimix kan användas under amningsperioden, men ska inte användas vid själva amningstillfället.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lustgasen i Medimix har effekter på kognitiva och psykomotoriska funktioner. Den elimineras snabbt ut ur kroppen efter kortvarig inhalation och påverkan på psykometriska funktioner avklingar vanligen ca 20 minuter efter avslutad tillförsel, medan dess inverkan på den kognitiva förmågan kan kvarstå i flera timmar. När Medimix används som enda analgetiska/sedativa läkemedel rekommenderas inte bilkörning eller användning av komplexa maskiner förrän minst 30 minuter efter avslutad användning eller tills patienten har återfått sitt normala sinnestillstånd, vilket ska bedömas av behandlande sjukvårdspersonal.

4.8 Biverkningar

Vid långvarig eller upprepad exposition för Medimix har megaloblastisk anemi och leukopeni rapporterats. Vid exceptionellt hög och frekvent exponering har även neurologisk påverkan som polyneuropati och myelopati rapporterats. Substitutionsbehandling skall övervägas i alla fall där vitamin B12 eller folatbrist kan misstänkas eller där symtom eller tecken på lustgasutlöst påverkan på metioninsyntetas framkommit.

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Centrala och perifera nervsystemet: Yrsel, lätt huvudvärk, eufori

Mag-tarmkanalen: Illamående och kräkning

Mindre vanliga ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Centrala och perifera nervsystemet: Uttalad trötthet

Öron och balansorgan: Tryckkänsla i mellanörat

Mag-tarmkanalen: Uppblåsthet, ökad gasvolym i tarmarna

Inga kända (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet: Megaloblastisk anemi, leukopeni

Centrala och perifera nervsystemet: Polyneuropati, parapares och myelopati, andningsdepression, huvudvärk

Psykiska störningar: psykos, förvirringstillstånd, oro

4.9 Överdoser

Eftersom patientens medverkan krävs för att administrera gasblandningen är risken för överdosering mycket liten.

Om patienten under användandet av Medimix visar tecken på sjunkande vakenhetsgrad, inte längre svarar eller inte svarar adekvat på tilltal eller på annat sätt uppvisar tecken till uttalad sedering skall administreringen omgående avbrytas. Patienten skall inte erhålla ytterligare Medimix förrän tidigast då medvetandet återkommit.

Om patienten uppvisar cyanos under användningen av Medimix måste behandlingen omedelbart avbrytas och ren syrgas tillföras, assisterad andning kan erfordras.

Överdoser av lustgas och eller hypoxisk gasblandning kan uppkomma om utrustningen utsatts för kyla, under -5°C . Detta kan medföra att gasblandningen separerar. Härigenom kan för hög lustgaskoncentration levereras ur utrustningen med risk för att en hypoxisk gasblandning levereras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övrig allmänanestetika, ATC-kod N01AX63

Lustgas i koncentrationer av 50 % har analgetiska effekter, höjer smärtröskeln för olika smärtsamma stimuli. Den analgetiska effektintensiteten beror till stor del på det psykiska tillståndet hos patienten. Vid denna koncentration (50 %) har lustgas begränsade anestetiska effekter. I dessa koncentrationer

ger lustgas en sederande och avslappnade effekt men patienten förblir vaken, lätt väckbar, men med en viss avskärmning från omgivningen.

Den 50 % koncentrationen av syre (mer än 2 gånger koncentrationen i vanlig luft) garanterar en god syrsättning och optimal syremättnad av hemoglobinet.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Upptaget såväl som eliminationen av lustgas sker uteslutande via lungan. På grund av lustgasens låga löslighet i blod och andra vävnader uppnås mättnaden av såväl blod som målorganen (CNS) snabbt. Dessa fysio-kemiska egenskaper förklarar den snabbt insättande smärtstillande effekten samt att lustgasens effekter snabbt försvinner efter avslutad tillförsel. Gasen elimineras uteslutande via utandningen; lustgas bryts inte i ned människokroppen.

Den snabba diffusionen av lustgas från gas såväl som från blod förklarar några av de kontraindikationer och speciella varningar som bör iakttas vid användandet av lustgas/Medimix.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Lustgas

Prekliniska data från konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, gentoxicitet eller cancerframkallande potential påvisar inga specifika risker för människa. Exponering för lustgas har visats framkalla neuropati hos fladdermus, gris och apa. Teratogena effekter av lustgas har beskrivits i råttor efter kronisk exponering för nivåer över 500 ppm. Gravida råttor exponerade för 50-75% lustgas under 24 timmar varje dag mellan dag 6 och 12 av dräktigheten visar förhöjd förekomst av missfall samt missbildningar av bröstorg och ryggrad.

Syrgas

Prekliniska data påvisar inga specifika risker för människor. Effekter i prekliniska studier sågs endast vid exponering av en syrgashalt överstigande 50 %.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga

6.2 Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Läkemedelsrelaterad förvaringsanvisning

Förvaras ej lägre än -5°C

Vid misstanke om att Medimix har förvarats för kallt, ska flaskorna förvaras liggande i en temperatur över +10°C i minst 48 timmar innan de kan tas i bruk.

Förvaringsanvisning relaterad till gasflaskor och gaser under tryck

Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

Sörj för god ventilation.

Rökning förbjuden. Får inte utsättas för stark värme.

Förs i säkerhet vid brandfara.

Håll flaskan ren och torr och fri från olja och fett.

Förvara flaskan på låst plats, reserverad för medicinska gaser.

Se till att flaskan inte utsätts för stötar och fall.

Förvaras och transporteras med stängd ventil.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gasflaskans skuldra är märkt med vit och blå färg (syrgas/dikväveoxid). Gasflaskans kropp är vit (medicinsk gas).

Stålgasflaska med avstängningsventil och fylltryck på 138 bar:

En 2,5 liters gasflaska fylld till 138 bar ger 0,55 m³ gas vid atmosfärstryck och 15°C

En 5 liters gasflaska fylld till 138 bar ger 1,1 m³ gas vid atmosfärstryck och 15°C

Aluminiumgasflaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och fylltryck på 170 bar:

En 2 liters gasflaska fylld till 170 bar ger 0,56 m³ gas vid atmosfärstryck och 15°C

En 5 liters gasflaska fylld till 170 bar ger 1,4 m³ gas vid atmosfärstryck och 15°C

En 10 liters gasflaska fylld till 170 bar ger 2,8 m³ gas vid atmosfärstryck och 15°C

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Allmänt

Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.

Olika medicinska gaser skall särskiljas från varandra. Fulla och tomma gasflaskor skall förvaras åtskilda.

Använd aldrig olja eller fett även om flaskventilen skulle gå trögt eller om regulatören är svår att ansluta. Hantera ventiler och därtill hörande utrustning med rena och fettfria (handkräm etc.) händer.

Stäng av utrustningen vid brand eller om den inte används. För flaskan i säkerhet vid brandfara.

Använd enbart standardutrustning som är avsedd för gasblandningen 50% N₂O / 50% O₂.

Kontrollera att flaskorna är förseglade innan de tas i bruk.

Iordningställande för användning

Avlägsna förseglingen från ventilen och skyddsproppen före användningen.

När regulator används, säkerställ att den är avsedd för gasblandningen 50% N₂O / 50% O₂.

Kontrollera att snabbkopplingen och regulatören är ren och att anslutningarna är i gott skick.

Använd inte verktyg för att koppla tryck-/flödesregulator som är avsedd att anslutas för hand - detta kan skada kopplingen.

Öppna flaskventilen sakta – minst ett halvt varv.

Följ alltid instruktionen som medföljer regulatören. Gör en läckagekontroll enligt instruktion som medföljer regulatören

Försök inte själv åtgärda läckage från ventilen eller utrustningen på annat sätt än genom att byta packning eller O-ring.

Vid läckage, stäng ventilen och koppla bort regulatören. Om flaskan fortfarande läcker, töm flaskan utomhus. Märk felaktiga flaskor, sätt dem på avsedd plats för reklamationer och returnera dem till leverantören.

Flaskor med LIV-ventil har en inbyggd tryckregulator i ventilen. En separat tryckregulator är därför inte nödvändig. LIV-ventilen har en snabbkoppling för anslutning av "on demand" masker, men även ett separat utlopp för konstant utflöde av gasen där flödet kan regleras från 0 till 15 liter/min.

Användning av gasflaskan

Större gasflaskor skall transporteras med lämplig typ av flaskkärra. Var särskilt uppmärksam på att ansluten utrustning inte lossnar oavsiktligt

Rökning och öppen eld är absolut förbjudet i rum där behandling med Medimix pågår.

När flaskan används bör den vara fastsatt i ett lämpligt stöd.

När trycket i flaskan sjunkit så att indikatorn på ventilen är inom det gula fältet bör man förbereda för att byta gasflaska.

När en liten mängd gas finns kvar i gasflaskan, skall flaskventilen stängas. Det är viktigt att lämna kvar en litet tryck i flaskan för att skydda från att föroreningar kommer in i flaskan.

Efter användning skall flaskventilen stängas med normal handkraft. Tryckavlasta regulatorn eller anslutningen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AGA AB
SE-181 81 Lidingö

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41649

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-04-03

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2010-06-16