

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Niontix 100 %, medicinsk gas, flytande

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dikväveoxid (N₂O, medicinsk lustgas) 100%

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Medicinsk gas, flytande

Färglös gas med en något söttaktig smak och lukt.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Medicinsk lustgas används

- vid anestesi för att användas i kombination med andra inhalationsanestetika eller intravenösa anestesimedel.
- för behandling av kortvariga smärttillstånd av mild till måttlig intensitet där snabbt insättande och avklingande analgetiska effekter är önskvärda

4.2 Dosering och administreringsätt

Personal som administrerar lustgas skall ha adekvat utbildning och träning i att använda detta läkemedel. Lustgas skall endast tillföras där det finns adekvat utrustning för att vid behov omgående skapa fri luftväg och akut påbörja hjärt- lungräddning.

Administreringsätt

Lustgas skall ges via inandning, antingen till patient som spontanandas eller med kontrollerad ventilation.

Lustgas skall ges i kombination med syrgas via speciell utrustning som kan leverera en blandning av lustgas och syrgas. Utrustningen skall innefatta övervakning av syrgaskoncentrationen och alarm så att en hypoxisk gasblandning (FiO₂ < 21 vol.%) inte ges.

Vid anestesi tillförs lustgas via speciell utrustning, där den utandade gasen återcirkuleras och kan återandas (cirkelsystem med återandning).

Lustgas skall endast användas i lokaler med adekvat ventilation och/eller utsugsutrustning för att undvika höga lustgaskoncentrationer i den omgivande luften. Luftkvalitén skall överensstämma med lokala föreskrifter, och exponeringen för lustgas under ett arbetspass vara under satta nationella hygieniska gränsvärden.

Generell anestesi

Vid generell anestesi används lustgas vanligen i koncentrationer mellan 35 och 75 vol.% i blandning med syrgas och när så behövs andra anestesimedel.

Lustgas som enda anestesimedel är vanligen inte tillräckligt potent för att skapa kirurgisk anestesi utan bör kombineras med andra anestesimedel när den används vid generell anestesi.

Lustgas ger en additiv effekt när den kombineras med de flesta andra anestesimedel (Se avsnitt 4.5).

Då lustgas ges som enda läkemedel är effekterna av lustgas inte beroende av patientens ålder, men då lustgas blandas med andra anestesimedel ger blandningen vanligen en högre effekt hos äldre patienter jämfört med yngre.

Analgesi, sedation

Lustgas har analgetiska och sederande egenskaper.

Då lustgas används som enda läkemedel i koncentrationer på 30-60 vol.% uppvisar lustgasen dosberoende analgetiska och sederande effekter.

Lustgas i koncentrationer upp till 50–60 % ger smärtlindring, sedation och minskad oro men vanligen utan att påverka medvetandegraden eller förmågan att reagera på tilltal.

Tillförseln av lustgas bör fortgå under hela det smärtsamma ingreppet eller så länge den smärtstillande effekten önskas.

Andning, cirkulation och skyddsreflexer är vanligen bevarade vid dessa koncentrationer.

Lustgas skall inte ges i högre koncentrationer än 70-75 vol.% så att en säker syrgasfraktion kan garanteras. Hos patienter med påverkad syresättning kan en syrgasfraktion högre än 30% behövas. Lustgas kan användas upp till 6 timmar utan hematologisk kontroll av patienter utan kända riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

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

- hos patienter med symptom på pneumothorax, pneumoperikardium, gasembolier eller allvarlig skallskada.
- efter att ha dykt (med den risk som föreligger för “dykarsjuka”)
- efter hjärtkirurgi med hjärtlungmaskin
- hos patienter som nyligen fått intraokulär injektion av gas (t.ex. SF₆, C₃F₈) tills nämnda gas har absorberats helt, eftersom ytterligare expansion av gasbubblorna kan ske och orsaka blindhet.
- hos patienter med kraftigt utvidgade tarmar

Lustgas är även kontraindicerat:

- hos patienter med hjärtsvikt, eller kraftigt nedsatt hjärtfunktion (t ex efter hjärtkirurgi) där lustgasens svagt myokarddeprimerande effekt kan ge en ytterligare försämring av hjärtfunktionen
- hos patienter som visar tecken på konfusion, påverkat medvetande eller på annat sätt visar tecken till ökat intrakraniellt tryck, då lustgas ytterligare kan öka detta tryck
- patienter med sänkt medvetandegrad eller nedsatt förmåga att samarbeta och följa instruktioner, när lustgasen används som smärtlindring, pga risken för att ytterligare sedering 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.

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Man skall eftersträva att skapa en arbetsmiljö med så låga lustgaskoncentrationer som möjligt i enlighet med lokala föreskrifter.

Kronisk exponering för låga koncentrationer av lustgas har misstänkts kunna ge upphov till hälsorisker. Idag är det inte möjligt att avgöra om det finns ett orsakssamband mellan kronisk exponering för låga lustgaskoncentrationer och ohälsa. Det är dock inte möjligt att helt avfärda risken för ett samband mellan långvarig exponering för låga lustgaskoncentrationer och risken att utveckla tumörer eller andra kroniska sjukdomar, sänkt fertilitet, spontana aborter och/eller missbildningar. Idag finns hygieniska gränsvärden under vilka det även vid kronisk exponering, ej anses föreligga några hälsorisker. Gränsvärdet för en ofarlig miljö med avseende på lustgas, är i Sverige enligt Arbetsmiljöverket (AFS 2005:17) ett medelvärde under ett 8-timmars arbetspass som understiger 100 ppm, sk nivågränsvärde (TWA-värde under 100 ppm = 0,01 %).

Den forcerade ventilation som normalt finns i operationssalar i kombination med ett aktivt utsug av överskottsgaser från anesthesiutrustning är basala åtgärder av vikt för att skapa en god oförorenad arbetsmiljö med avseende på koncentrationer av lustgas och andra anestesigaser, så att dessa under en arbetsdag kommer under satta normer (hygieniska gränsvärden).

Lustgas ska endast användas när möjlighet till syrgasbehandling finns och i närvaro av personal utbildad i akut omhändertagande.

Försiktighetsmått vid användning

Lustgasens kardiovaskulära effekter hos hjärtfriska patienter med god kardiovaskulär funktion är försumbara. Lustgas har i experimentella studier visats ha svagt deprimerande effekter på hjärtmuskeln kontraktionsförmåga, men dessa effekter motverkas av dess svaga sympatikomimetiska effekter på hjärtat. Nettoresultatet blir en mycket ringa effekt på cirkulationen. På grund av den potentiella risken för myokarddepression, skall lustgas användas med försiktighet hos patienter med mild till måttlig hjärt dysfunktion och är kontraindicerad hos patienter med uttalad hjärtsvikt eller allvarlig hjärt dysfunktion.

Lustgas interfererar med vitamin B12- och folatomsättningen. Lustgas hämmar metioninsyntetas 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 orsaken till lustgasens påverkan på blodbildningen och de fosterskador som setts i djurförsök.

Lustgas skall användas med försiktighet hos patienter med risk för vitamin B12- eller folsyrabrist, dvs patienter med otillräckligt intag eller absorption av vitamin B12/folsyra, eller genetisk rubbning i detta system samt hos immunosupprimerade patienter.

Lustgas skall därför inte användas under längre perioder, tex. för sedering inom intensivvården. Möjligheten till vitamin B12/folsyra ersättnings- eller substitutionsbehandling bör övervägas efter långvarig användning som överstiger 6 timmar eller upprepad användning. Hematologisk monitorering bör göras för att minimera risken för möjliga biverkningar.

Lustgas i högre koncentrationer (> 50 %) kan ge påverkan på skyddsreflexer och medvetandegraden. I koncentrationer över 60 – 70 % inträder ofta medvetlöshet och risken för nedsatta skyddsreflexer ökar.

Lustgas bör icke användas i samband med laserkirurgi i luftvägarna pga risken för explosiv brand.

Användning av lustgas kan öka trycket i kateterkuffar, exempelvis kuffen på en trakealtub.

Efter generell anestesi, där en hög koncentration av lustgas används, finns en välkänd risk för hypoxi, diffusionshypoxi, som framkallas inte bara av den alveolära gasblandningen utan också på grund av ett påverkat reflektoriskt svar på hypoxi, hyperkapni och hypoventilation. Extra syrgas och övervakning av syresättningen med hjälp av pulsoximetri rekommenderas efter generell anestesi tills dess att patienten är vaken.

Lustgas ger en ökning av trycket i mellanörat.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med andra läkemedel:

Lustgas interagerar med inhalations- och/eller intravenösa anestetika och/eller andra aktiva substanser med centralnervösa effekter (som opiater, benzodiazepiner och andra psykomimetiska läkemedel) på ett additivt sätt. Dessa interaktioner har i kliniken tydliga effekter genom att minska behovet av andra läkemedel som kombineras med lustgas. Kombinationen ger vanligen mindre kardiovaskulär och respiratorisk depression och förbättrar/påskyndar uppvaknandet.

Lustgas förstärker metotrexats effekt på folsyrametabolismen

Andra interaktioner:

Lustgas framkallar en inaktivering av vitamin B₁₂ (en co-faktor till metioninsyntetas) vilket interfererar med folsyrametabolismen. Följaktligen framkallar långvarig lustgasanvändning försämrad DNA-syntes. Denna påverkan kan ge upphov till megaloblastisk benmärgsförändring och eventuellt polyneuropati och/eller subakut kombinerad degeneration av ryggmärgen.

4.6 Gravitet och amning

Graviditet

Lustgas interfererar med vitamin B₁₂/folsyrametabolismen (se avsnitt 4.4).

Hämningen av metioninsyntetas kan förorsaka biverkningar under graviditetens tidiga stadier

Det finns inte tillräckligt med data från användning av lustgas hos gravida kvinnor för att utvärdera eventuella skadliga effekter på mänsklig embryonal-/fosterutveckling

Djurstudier har visat att höga koncentrationer eller långvarig exponering under vissa stadier under graviditeten kan framkalla teratogena effekter (Se avsnitt 5.3).

Den potentiella risken hos människor är okänd.

Rekommendationen är att undvika användning av lustgas under graviditetens två första trimestrar.

Lustgas kan användas under graviditetens senare stadier; tredje trimestern och under förlossning. Vid användning nära förlossningen, ska nyfödda övervakas med avseende på biverkningar.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lustgas har effekter på kognitiva och psykomotoriska funktioner. Lustgas elimineras snabbt 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 lustgas används som enda 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

Nedanstående förteckning av biverkningar härrör från vetenskaplig medicinsk litteratur och säkerhetsuppföljning av produkten.

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet	-	-	-	-	-	Leukopeni, megaloblastisk anemi
Psykiska störningar	-	-	-	-	-	Psykos
Centrala och perifera nervsystemet	-	-	-	-	Myelopati, polyneuropati	-
Öron och balansorgan	-	-	Tryckkänsla i mellanörat	-	-	-
Magtarmkanalen	-	Illamående, kräkning	Uppblåsthet, ökad gasvolym i tarmarna	-	-	-
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssättet	-	Yrsel, berusningskänsla *	-	-	-	-

*gäller endast när lustgas används som enda läkemedel.

Vid misstanke om eller då brist på vitamin B₁₂ föreligger eller symtom förenliga med påverkan av metioninsyntetas bör substitutionsbehandling med B-vitamin ges för att minimera risken för biverkningar/symptom relaterade till metioninsyntetas-hämning såsom; leukopeni, megaloblastisk anemi, myelopati och polyneuropati.

4.9 Överdoser

Lustgas skall alltid användas i kombination med tillräckligt med syrgas för att garantera tillfredsställande syresättning/syrgassaturation. Utrustningen får inte tillåta lägre syrgaskoncentration än 21%.

För hög koncentration av lustgas kommer att ge upphov till syrebrist – hypoxi, som kan leda till medvetlöshet.

Om hypoxemi uppkommer till följd av en för hög koncentration av lustgas, skall lustgaskoncentrationen sänkas eller administreringen avbrytas. Syrgashalten skall ökas och justeras så att patienten återfår adekvat syresättning.

Då lustgas används i analgetiska koncentrationer och patienten visar tecken på sjunkande vakenhetsgrad, inte svarar adekvat på tilltal eller på annat sätt uppvisar tecken till uttalad sedering skall administreringen omgående avbrytas. Patienten skall då andas "frisk luft" och/eller vid behov tillföras extra syrgas. Övervakning med pulsoximetri rekommenderas tills dess att patienten återfått medvetandet och ej längre är hypoxisk.

Patienten skall inte erhålla ytterligare lustgas förrän tidigast då medvetandet helt återkommit.

Lustgas skall inte användas längre än 6 timmar per tillfälle eller som upprepad användning utan att kontrollera hematologiska effekter. (se 4.4)

Reversibel neurologisk toxicitet och megaloblastisk benmärgsförändring har också iakttagits vid mycket långvarig användning

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga allmänanestetika, ATC-kod N01AX13

Det finns starka belägg för att lustgas har såväl direkta som indirekta effekter på transmissionen av ett antal neurotransmittorer såväl i hjärnan som i ryggmärgen. Påverkan på endorfinsystemet inom hela CNS är troligen en av de mer centrala mekanismerna bakom lustgasens smärtstillande effekter. Det finns dessutom resultat som visar på att lustgas påverkar noradrenalinomsättningen i ryggmärgens bakhorn och att en del av dess analgetiska effekter beror på spinal inhibition.

Lustgas har dosberoende effekter på sinnesupplevelser och kognitiva funktioner som börjar vid 15 vol.%. Koncentrationer över 60–70 vol.% ger upphov till medvetslöshet. Lustgas har dosberoende analgetiska egenskaper som är kliniskt märkbara vid sluttidala koncentrationer omkring 20 vol.%.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lustgas administreras via inandningen. Dess absorption är beroende av tryckgradienten mellan inandad gas och blodet som passerar ventilerade alveolavsnitt.

Distributionen i kroppens olika vävnader är avhängig av lustgasens löslighet i olika vävnad. Dess låga löslighet i blod såväl som andra vävnader ger upphov till en snabb jämvikt mellan inandad och utandad lustgaskoncentration. Lustgas ger en snabb mättnad av blodet och når jämvikt snabbare än andra inhalationsanestetika.

Lustgas metaboliseras inte utan utsöndras oförändrad genom utandning. Eliminationen är helt beroende av den alveolära ventilationen. Eliminationstiden efter det att administrationen av lustgas avbrutits motsvarar tiden för mättnad. På grund av dess låga löslighet i blod liksom i annan vävnad sker både upptag och elimination snabbt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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. Dräktiga 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.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Medicinsk lustgas är blandbar med luft, medicinsk oxygen och halogenerade inhalationsanestetika.

6.3 Hållbarhet

3 år för cylindrar ≤ 5 liter

5 år för paket, maxi-ball och cylindrar >5 liter.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Läkemedelsrelaterad förvaringsanvisning

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsanvisningar, annat än de som gäller för gasbehållare och gas under tryck (se nedan).

Förvara gasflaskor i låst utrymme reserverat för medicinska gaser.

Förvaringsanvisning relaterad till gasbehållare 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.

Förvara flaskan i låst utrymme reserverat för medicinska gaser. Får inte utsättas för stark värme.

Föres i säkerhet vid brandfara. Rökning förbjuden.

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

Se till att flaskan inte utsätts för stötar och fall.

Förvaras och transporteras stående med stängd ventil samt påsatt skyddspropp och kåpa där sådan förekommer.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gasflaskans skuldra är märkt med blå färg (dikväveoxid). Gasflaskans kropp är vit (medicinsk gas). I Finland kan gasflaskans kropp även vara turkos.

Stålflaska med avstängningsventil 2,5 liter, 4 liter, 5 liter, 10 liter, 20 liter, 40 liter, 50 liter

Maxi-ball/kula, stål, 450 liter

Paket 12 x 27 liter, 9 x 50 liter, 12 x 40 liter, 12 x 50 liter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

En förpackning fylld med 0,75kg lustgas per liter flaskvolym ger följande antal liter gas vid atmosfärstryck och 15 °C (en variant av 10 liters flaskor fylls med 0,74kg per liter flaskvolym och maxiball/kula fylls med 0,70kg per liter flaskvolym):

En 2,5 liters flaska fylld med 1,9 kg ger ca 1000 liter gas.

En 4 liters flaska fylld med 3,0 kg ger ca 1600 liter gas

En 5 liters flaska fylld med 3,8 kg ger ca 2000 liter gas.

En 10 liters flaska fylld med 7,5 kg ger ca 4100 liter gas.

En 10 liters flaska fylld med 7,4 kg ger ca 4000 liter gas

En 20 liters flaska fylld med 15 kg ger ca 8100 liter gas.

En 40 liters flaska fylld med 30 kg ger ca 16200 liter gas.
En 50 liters flaska fylld med 37,5 kg ger ca 20 300 liter gas.
Ett paket 12 x 27 liter fyllt med 240 kg ger ca 130 000 liter gas.
Ett paket 9 x 50 liter fyllt med 337,5 kg ger ca 183 000 liter gas.
Ett paket 12 x 40 liter fyllt med 360 kg ger ca 195 000 liter gas.
Ett paket 12 x 50 liter fyllt med 450 kg ger ca 244 000 liter gas.
maxi-ball/kula 450 liter fylld med 315 kg ger 182 000 liter gas

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänt

Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.

Olika gassorter och gaskvaliteter 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. Använd enbart standardutrustning som är avsedd för dikväveoxid (medicinsk lustgas). Kontrollera att flaskorna är förseglade innan de tas i bruk.

Iordningställande för användning

Avlägsna förseglingen från ventilen före användningen.

Använd endast regulator avsedd för lustgas (dikväveoxid). Kontrollera att snabbkopplingen och regulatören är ren och att packningarna är i gott skick.

Dra aldrig fast tryck-/flödesregulator avsedd att anslutas för hand med verktyg då detta kan skada kopplingen.

Öppna flaskventilen sakta – minst ett halvt varv.

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. Märk felaktiga flaskor, sätt dem åt sidan och returnera dem till leverantören.

Användning av gasflaskan

Rökning och öppen eld är absolut förbjudet i rum där lustgasbehandling pågår.

Stäng av utrustningen vid brand eller om den inte används.

Föres i säkerhet vid brandfara.

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

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

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 regulatören eller anslutningen.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AGA AB

S-181 81 Lidingö

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19004

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2006-01-20 / 2011-01-20

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2010-12-02