

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Protoxid de azot Messer 100% gaz medicinal lichefiat

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Protoxid de azot 100% (v/v).

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gaz medicinal, lichefiat.

Gaz incolor cu gust și miros ușor dulceag. Protoxidul de azot este incolor și în forma lichefiată.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

În mod obișnuit, protoxidul de azot se utilizează sub formă de amestec cu oxigenul:

- Pentru inițierea și întreținerea anesteziei generale în combinație cu alte anestetice.
- Pentru analgezie și/sau sedare în situațiile cu durere ușoară sau moderată în care debutul rapid și acțiunea rapidă ale analgeziei/sedării sunt de dorit.

Protoxidul de azot este indicat pentru utilizare la adulți și copii cu vârsta de peste 1 lună.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Protoxidul de azot **trebuie administrat numai de către personal calificat**, instruit în vederea administrării acestui medicament prin utilizarea aparatului adecvate. Protoxidul de azot necesită transformare în stare gazoasă înaintea administrării împreună cu aerul inhalat, utilizând, de preferință, aparatul specifică (de exemplu cateter nazal sau mască facială). Protoxidul de azot trebuie administrat numai în cazul în care se dispune de echipament adecvat pentru asigurarea imediată a unei căi respiratorii libere și pentru a se iniția resuscitarea cardiopulmonară de urgență, dacă este necesar.

#### Doze

##### *Anestezie generală*

Protoxidul de azot ca anestezie unic nu este, de obicei, suficient de puternic pentru efectuarea anesteziei în intervenții chirurgicale și, ca urmare, trebuie combinat cu alte anestezice, atunci când este utilizat în anestezia generală.

Când se utilizează în anestezia generală, protoxidul de azot este utilizat, în mod normal, în concentrații cuprinse între 35 – 70%, în amestec cu oxigenul și cu alte anestezice, dacă este necesar (vezi pct. 4.1). Concentrația de oxigen aspirată nu trebuie să fie mai mică de 30%. La pacienții cu oxigenare alveolară

compromisă, concentrația oxigenului aspirată trebuie crescută.

Protoxidul de azot nu trebuie administrat în concentrații mai mari de 70%, astfel încât să poată fi asigurată o fracție sigură de oxigen.

Protoxidul de azot are efect aditiv când este asociat cu majoritatea celorlalte anestezice (vezi pct. 4.5). Efectele protoxidului de azot administrat în monoterapie nu depind de vârsta pacientului, dar când se administrează concomitent cu alte anestezice, amestecul are, de obicei, un efect crescut asupra pacienților vârstnici comparativ cu pacienții mai tineri.

După anestezia generală cu protoxid de azot, există un risc bine-cunoscut de hipoxie (hipoxie de difuzie). Prin urmare, se recomandă administrarea de oxigen suplimentar și monitorizarea saturației în oxigen până la trezirea pacientului.

#### *Analgezie, sedare conștientă*

Protoxidul de azot în concentrații de până la 50 - 60% provoacă analgezie, sedare și anxioliză, dar, de obicei, fără a influența gradul de conștiență sau capacitatea de a răspunde la comenzile verbale. În mod normal, respirația, circulația și reflexele de protecție sunt menținute la aceste concentrații.

Protoxidul de azot prezintă efecte analgezice și sedative dependente de doză și determină efecte dependente de doză asupra funcțiilor cognitive.

#### Copii și adolescenți

Efectul protoxidului de azot în monoterapie nu este dependent de vârstă; dozele sunt aceleași ca la adulți. Datele privind utilizarea protoxidului de azot la nou-născuți sunt limitate și nu susțin utilizarea acestuia la nou-născuți (vezi pct. 4.4).

#### Mod de administrare

Protoxidul de azot trebuie administrat prin inhalare (fie prin respirația spontană a pacientului, fie prin ventilație controlată).

Protoxidul de azot trebuie administrat în asociere cu oxigen, folosindu-se aparatură specială, care să poată furniza un amestec de protoxid de azot și oxigen. Aceasta trebuie să includă un sistem de monitorizare și de avertizare privind concentrația de oxigen, astfel încât să nu se administreze un amestec gazos hipoxemic ( $FiO_2 < 30\%$ ).

Protoxidul de azot nu trebuie administrat timp de peste 12 ore în mod continuu sau repetat, fără monitorizarea efectelor hematologice (vezi pct. 4.4).

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

În timpul inhalării protoxidului de azot, bulele de gaz (emboli gazoși) și spațiile închise umplute cu gaz se pot mări datorită difuzibilității crescute a protoxidului de azot. Prin urmare, utilizarea protoxidului de azot este contraindicată în următoarele condiții:

- la pacienți care prezintă simptome de pneumotorax sau embolie gazoasă,
- după scufundări (cu riscul inerent al apariției bolii de decompresie),
- după efectuarea circulației extracorporeale prin utilizarea aparatului cord-pulmon,
- în cazul unui traumatism cranian sever,
- după injectare intraoculară de gaz (de exemplu SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>), din cauza riscului de creștere a presiunii oculare, care poate provoca leziuni oculare.

În plus, protoxidul de azot nu trebuie administrat la pacienți cu următoarele boli/simptome/tulburări:

- pacienți cu semne de obstrucție intestinală (ileus), din cauza riscului de dilatație abdominală suplimentară.
- confuzie accentuată, alterarea stării de conștiență sau alte semne care ar putea fi legate de creșterea presiunii intracraniene, deoarece protoxidul de azot poate produce creșterea ulterioară a acesteia.
- afectarea stării de conștiență și/sau a capacității de cooperare, în cazul în care protoxidul de azot este utilizat pentru analgezie, din cauza riscului de inhibare a reflexelor de protecție.
- la pacienți cu deficit de vitamină B<sub>12</sub> diagnosticat dar netratat (vezi pct. 4.4 și 4.8).

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu deficit pulmonar sever, insuficiență cardiacă sau afectare severă a funcțiilor cardiace (de exemplu după o intervenție chirurgicală cardiacă), protoxidul de azot trebuie utilizat cu prudență, iar statusul pulmonar și cardiovascular al pacienților trebuie strict monitorizat în timpul tratamentului. Efectul de deprimare miocardică ușoară poate provoca deteriorarea ulterioară a funcției cardiace.

Se impune prudență specială în tratamentul pacienților care manifestă disconfort la nivelul urechii, având în vedere faptul că presiunea la nivelul urechii medii crește în timpul tratamentului cu protoxid de azot.

Protoxidul de azot nu trebuie utilizat pe perioade îndelungate de timp, de exemplu pentru sedare în cadrul terapiei intensive, din cauza riscului posibil de afectare a vitaminei B<sub>12</sub>.

Protoxidul de azot provoacă inactivarea vitaminei B<sub>12</sub>, care este un cofactor al metionin-sintetazei. Prin urmare, acesta interferează cu metabolismul folatului, iar sinteza ADN este afectată după administrarea prelungită a protoxidului de azot. Utilizarea prelungită sau frecventă a protoxidului de azot poate duce la modificări megaloblastice la nivelul măduvei osoase, mieloneuropatie și degenerare subacută combinată a măduvei spinării. Protoxidul de azot trebuie utilizat doar sub supraveghere clinică atentă și monitorizare hematologică. În astfel de cazuri, trebuie consultat un hematolog pentru recomandări de specialitate.

Evaluarea hematologică trebuie să includă evaluarea pentru modificarea megaloblastică a globulelor roșii și hipersegmentarea neutrofilelor. Toxicitatea neurologică poate să apară fără anemie sau macrocitoză și cu niveluri ale vitaminei B<sub>12</sub> situate în intervalul de valori normale. La pacienții cu deficit subclinic nedagnosticat de vitamina B<sub>12</sub>, toxicitatea neurologică a apărut după o singură expunere la protoxidul de azot în timpul anesteziei.

Efectul asupra sintezei ADN-ului explică afectarea fetală, observată în studiile la animale.

Măsurarea concentrațiilor serice de vitamină B<sub>12</sub> trebuie avută în vedere înainte utilizării protoxidului de azot în scop anestezic la pacienții cu risc de deficit de vitamină B<sub>12</sub>. Persoanele cu risc includ vârstnicii, persoanele cu dietă inadecvată sau vegetariană și cele cu antecedente de anemie. La acești pacienți vitamina B<sub>12</sub> trebuie suplimentată înainte ca protoxidul de azot să poată fi administrat (vezi pct. 4.3).

**Concentrațiile mai mari de protoxid de azot (>50%) pot afecta reflexele de protecție și starea de conștiență. Concentrațiile peste 60-70% pot provoca deseori pierderea stării de conștiență, iar riscul afectării reflexelor de protecție este mărit.**

Protoxidul de azot nu trebuie utilizat în timpul intervențiilor chirurgicale cu laser la nivelul căilor respiratorii, din cauza riscului combustiei explozive.

După o anestezie generală în care s-au utilizat concentrații mari de protoxid de azot, există un risc bine-cunoscut de hipoxie (hipoxie de difuzie), provocată nu numai de amestecul de gaz la nivel alveolar, dar

și de răspunsul reflex la hipoxie, hipercapnie și hipoventilație. După anestezie generală se recomandă administrarea suplimentară de oxigen și monitorizarea saturării cu oxigen prin pulsoximetrie, până la trezirea pacientului.

Pacientul trebuie atenționat să nu bea alcool etilic înaintea administrării de protoxid de azot, deoarece alcoolul amplifică efectele narcoticelor.

Există un risc general de dependență când se utilizează protoxidul de azot.

Administrarea sau expunerea repetată la protoxid de azot poate duce la dependență. Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente cunoscute de abuz de substanțe sau la profesioniștii din domeniul sănătății cu risc de expunere profesională la protoxid de azot.

Expunerea cronică la concentrații scăzute de protoxid de azot a fost implicată în apariția unui risc posibil pentru sănătate. A fost raportată reducerea fertilității personalului medical după expuneri repetate la protoxid de azot în camere ventilate inadecvat. În acest moment nu se știe exact dacă există legături cauzale între expunerea cronică la concentrații mici de protoxid de azot și orice afecțiune, nici nu este posibilă excluderea completă a posibilității unei conexiuni între expunerea cronică și riscul apariției tumorilor sau altor afecțiuni cronice, afectării fertilității, avortului spontan și/sau malformațiilor fetale. În prezent există valori igienice limită sub care (chiar și în cazul expunerii cronice) nu se consideră că există riscuri pentru sănătate. Valoarea limită pentru un mediu nepericulos în ceea ce privește protoxidul de azot este considerată a fi în prezent o valoare medie pe parcursul unui ciclu de lucru de opt ore, și anume sub 25-100 ppm (valoarea medie ponderată în timp (valoarea MPT) este sub 25 - 100 ppm = 0,0025-0,01%). Încăperile în care este utilizat protoxidul de azot Messer ar trebui ventilate și/sau dotate cu echipamente de exhaustare (vezi pct. 6.6).

Obiectivul trebuie să fie un bun mediu de lucru cu concentrații de protoxid de azot cât mai scăzute posibil, în conformitate cu reglementările locale.

În studiile la animale, administrarea asociată a protoxidului de azot și a ketaminei a dus la o creștere a neurotoxicității în comparație cu administrarea numai a uneia dintre substanțe (vezi pct. 4.5 și 5.3). Nu se cunoaște relevanța acestor date obținute la animale pentru utilizarea medicală la om.

#### Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea la nou-născuți (înainte de termen sau la termen).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### *Asocierea cu anestezice/sedative și analgezice:*

Protoxidul de azot interacționează în mod aditiv cu alte anestezice inhalatorii. De asemenea interacționează cu anestezice intravenoase și/sau alte substanțe active care afectează sistemul nervos central (de exemplu opioide, benzodiazepine și alte medicamente psihomimetice).

Administrarea asociată a protoxidului de azot cu alte anestezice inhalatorii determină creșterea absorbției acestor gaze (efect gazos secundar). Aceste interacțiuni au efecte clinice clare, reducând necesitatea administrării altor medicamente asociate cu protoxidul de azot. Administrarea asociată determină, de obicei, deprimare cardiovasculară și respiratorie mai mică și ameliorează/acelerează revenirea din anestezie.

Utilizarea dozelor mari de opioide, cum este fentanilul, împreună cu protoxidul de azot poate duce la scăderea frecvenței cardiace și a debitului cardiac.

Protoxidul de azot potențează efectul metotrexatului asupra metabolismului folaților.

În studiile la animale, administrarea asociată a protoxidului de azot și a ketaminei a dus la creșterea neurotoxicității, în comparație cu administrarea numai a uneia dintre substanțe (vezi pct. 4.4 și 5.3). Nu se cunoaște relevanța acestor date obținute la animale pentru utilizarea medicală la om.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Un mare număr de date referitoare la femei gravide expuse în primul trimestru de sarcină (mai mult de 1000 rezultate) nu indică toxicitate malformantă. În plus, nicio toxicitate fetală sau neonatală nu a fost în mod specific asociată cu expunerea la protoxid de azot în timpul sarcinii. De aceea, protoxidul de azot Messer poate fi utilizat în timpul sarcinii dacă este clinic necesar. În cazuri rare, protoxidul de azot poate induce deprimare respiratorie la nou-născut.

Dacă este utilizat imediat înaintea momentului nașterii, nou-născutul trebuie monitorizat în vederea identificării semnelor de deprimare respiratorie.

##### Alăptarea

Cu toate că nu sunt disponibile date privind excreția protoxidului de azot în laptele uman, pe baza eliminării rapide a acestuia din circulație prin schimb pulmonar și a solubilității scăzute în sânge și țesuturi, este puțin probabilă ingestia orală semnificativă la sugar, odată cu laptele. Nu este necesară întreruperea alăptării după administrarea pe termen scurt.

##### Fertilitatea

Studii la animale au evidențiat efecte adverse asupra organelor de reproducere și asupra fertilității masculilor și femelelor (vezi pct 5.3).

Un risc potențial asociat cu expunerea sistematică la locurile de muncă nu poate fi exclus (vezi pct. 4.4).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Protoxidul de azot are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, deoarece afectează funcțiile cognitive și psihomotorii. Se elimină rapid după oprirea administrării. Cu toate acestea, ca măsură suplimentară de siguranță, conducerea vehiculelor, folosirea utilajelor sau alte activități solicitante din punct de vedere al funcțiilor psihomotorii trebuie evitate pentru o perioadă rezonabilă de timp de la expunere. Înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, pacienții trebuie să revină la starea mentală inițială, confirmată de medicul curant.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență și aparate, sisteme și organe. Grupele de frecvență sunt definite conform convenției următoare:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ),

Foarte rare ( $< 1/10000$ ),

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente</b> (≥1/100 și <1/10)	<b>Mai puțin frecvente</b> (≥1/1000 și <1/100)	<b>Rare</b> (≥1/10000 și <1/1000)	<b>Foarte rare</b> (<1/10,000)	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
<b>Tulburări hematologice și limfatic</b>					Anemie megaloblastică <sup>1</sup> , leucopenie <sup>1</sup>
<b>Tulburări psihice</b>		Euforie <sup>1,2</sup> , agitație <sup>1,2</sup>	Anxietate <sup>1,2</sup> , halucinații <sup>1,2</sup>		Dependență <sup>1,2,3</sup>
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Vertij <sup>1,2</sup> , cefalee <sup>1,2</sup>			Neuropatie <sup>1,2,3</sup> , mielopatie <sup>1</sup> , mieloneuropatie <sup>1,2,3</sup> , degenerare subacută a măduvei spinării <sup>1,2,3</sup> convulsii generalizate
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Senzație de presiune la nivelul urechii medii <sup>1,2</sup>			
<b>Tulburări cardiace</b>		Bradicardie <sup>1,2</sup>			
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață <sup>1,2</sup> , vărsături <sup>2</sup>	Senzație de balonare (flatulență) <sup>1,2</sup> , volum crescut de gaz la nivel intestinal <sup>1,2</sup>			
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Amețeli <sup>2,3</sup> , senzație de intoxicație <sup>2,3</sup> .			Hipertermie malignă <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Când protoxidul de azot este utilizat ca parte a anesteziei generale.

<sup>2</sup> Când protoxidul de azot este utilizat ca parte a analgeziei.

<sup>3</sup> Când protoxidul de azot este administrat în monoterapie.

În cazul deficitului de vitamină B<sub>12</sub> suspectat sau confirmat, sau în cazul în care apar simptome compatibile cu afectarea metionin-sintetazei, trebuie administrat tratament de substituție cu vitamină B<sub>12</sub> pentru a reduce la minimum riscul apariției semnelor/simptomelor adverse asociate cu inhibiția metionin-sintetazei, cum sunt leucopenie, anemie megaloblastică, mielopatie sau neuropatie (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro  
Website: www.anm.ro

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Simptomele supradozajului cu protoxid de azot sunt deficitul de oxigen (hipoxia), deprimarea cardiovasculară, agitația și somnolența până la pierderea stării de conștiență.

De asemenea, în urma inhalării excepțional de prelungite (mai mult de 6 ore în continuu) s-a observat toxicitate neurologică și modificări megaloblastice la nivelul măduvei osoase.

### *Abordare terapeutică*

Dacă apare hipoxemie în urma concentrației excesive de protoxid de azot, concentrația trebuie redusă sau administrarea trebuie întreruptă. Conținutul de oxigen trebuie crescut sau ajustat astfel încât pacientul să recupereze o saturație în oxigen adecvată.

Dacă în timpul utilizării protoxidului de azot în concentrații analgezice, pacientul prezintă semne de scădere a stării de vigilență, nu răspunde în mod adecvat la comenzi verbale sau demonstrează, în orice alt mod, semne de sedare pronunțată, administrarea trebuie întreruptă și pacientul trebuie să respire „aer proaspăt” și/sau trebuie să i se administreze suplimentar oxigen, dacă este necesar.

Se recomandă monitorizarea prin pulsoximetrie până când pacientul revine la starea de conștiență și nu mai este hipoxic. Pacientului nu mai trebuie să i se administreze protoxid de azot până la revenirea completă a stării de conștiență.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Anestezice generale, alte anestezice generale, codul ATC: N01AX13.

#### Mecanism de acțiune

Datele disponibile indică faptul că protoxidul de azot are atât efecte directe cât și indirecte asupra transmisiei mai multor neurotransmițători la nivelul creierului și măduvei spinării. Se presupune că efectul său asupra sistemului endorfinelor la nivelul SNC este unul dintre mecanismele centrale care stau la baza efectelor analgezice. Rezultatele au arătat, de asemenea, că protoxidul de azot afectează activitatea noradrenalinei la nivelul cornului posterior al măduvei spinării și, în oarecare măsură, efectele sale analgezice depind de inhibiția spinală.

#### Efecte farmacodinamice

Protoxidul de azot este un gaz cu efecte analgezice puternice și efecte narcotice ușoare. Protoxidul de azot are efecte dependente de doză asupra funcțiilor senzoriale și cognitive, care încep de la concentrații de 15%. Concentrațiile care depășesc 60 - 70% provoacă pierderea stării de conștiență. Protoxidul de azot are proprietăți analgezice dependente de doză care sunt perceptibile din punct de vedere clinic la concentrații de aproximativ 20% la finalul expirului.

Celelalte efecte farmacodinamice depind deseori de medicamentele administrate concomitent.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

Protoxidul de azot este administrat prin inhalare. Absorbția depinde de gradientul de presiune dintre gazul inhalat și sângele care trece prin secțiunile alveolare ventilate.

#### Distribuție

Distribuția în diferite țesuturi ale organismului este dependentă de solubilitatea protoxidului de azot în aceste țesuturi. Solubilitatea scăzută în sânge și în alte țesuturi generează un echilibru rapid între concentrația de protoxid de azot inhalat și expirat. Protoxidul de azot determină saturația rapidă a sângelui și atinge echilibrul mai rapid decât alte anestezice inhalatorii disponibile în prezent.

#### Metabolizare și eliminare

Protoxidul de azot nu este metabolizat, ci se elimină nemodificat prin expirație. Eliminarea depinde de fluxul de sânge pulmonar și ventilația alveolară. Timpul de eliminare după oprirea administrării protoxidului de azot corespunde timpului de saturație. Din cauza solubilității sale scăzute în sânge și în alte țesuturi, atât absorbția cât și eliminarea sunt rapide.

Cantități mici de protoxid de azot sunt eliminate prin piele și tractul intestinal.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice privind evaluarea siguranței farmacologice, genotoxicitatea și carcinogenitatea nu au evidențiat niciun alt risc special pentru om, cu excepția celor descrise deja la punctele privind datele clinice sau cele menționate mai jos.

S-a demonstrat că expunerea continuă, prelungită, la protoxid de azot 15 - 50% induce neuropatie la liliacul de fructe, porc și maimuță. Administrarea asociată a protoxidului de azot și ketaminei în decurs de 3 ore la șobolan a determinat neurotoxicitate crescută comparativ cu administrarea numai a unei substanțe.

S-au observat efecte teratogene ale protoxidului de azot la șobolan, după expunere prelungită la concentrații mari. La femele de șobolan gestante, expuse la concentrații mari de protoxid de azot pe perioade prelungite, s-a demonstrat o frecvență mai mare a avorturilor, scăderea greutateii fetale, malformații la nivelul coastelor și vertebrelor și inversarea poziției anatomice normale a unor organe interne (*situs inversus*).

Studiile la rozătoare au evidențiat efecte adverse asupra organelor de reproducere. Expunerea sistematică la concentrații mici de protoxid de azot (<1%) a afectat negativ fertilitatea la șobolanii masculi și femele (dozele mici tind să reducă resorbția și descreșterea și numărului de pui născuți vii). Niciun efect advers nu a fost descris la iepure și șoarece.

Reacțiile adverse descrise mai sus au fost observate la doze mari administrate în mod continuu, care nu sunt reprezentative pentru utilizarea clinică pe termen scurt a protoxidului de azot la om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Fără excipienți.

### **6.2 Incompatibilități**

Natura oxidantă a protoxidului de azot trebuie avută în vedere, în special când protoxidul de azot este utilizat în tratamentul cu aerosoli, împreună cu agenți oxidanți sau cu medicamente ușor oxidabile.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte gaze medicinale, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.



### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

- Recipientul trebuie păstrat într-o zonă bine ventilată, rezervată pentru gaze medicinale.
- A se păstra la temperaturi sub 50°C.
- A nu se expune butelia la lumină solară în exces și la modificări de temperatură.
- A se asigura că nu există surse de căldură sau flăcări în apropierea recipientului.
- A nu se fuma în apropierea recipientului.
- A se asigura că nu se păstrează produse foarte inflamabile în apropierea recipientului.
- A se manipula cu atenție. A se asigura că buteliile cu gaz nu prezintă pericol de cădere sau nu sunt expuse la lovituri.
- A se păstra buteliile cu gaz în poziție verticală; buteliile cu gaz cu baze convexe trebuie păstrate în poziție verticală într-o cutie.
- Buteliile cu gaz care conțin un alt tip de gaz sau gaze cu o compoziție diferită trebuie păstrate separat.
- A se păstra separat buteliile pline și goale.
- Ventilele sunt prevăzute cu un disc de siguranță pentru a preveni explozia buteliei în cazul în care presiunea din interiorul cilindrului devine prea mare. Discul de siguranță se poate defecta dacă temperatura este prea mare. Acest lucru va duce la eliberarea întregului conținut al buteliei. În acest caz, nu pătrundeți în zona de depozitare și ventilați bine zona până când aceasta este autorizată pentru utilizare de către un expert.
- A se păstra și transporta cu ventilele închise și, acolo unde sunt utilizate, cu capacul și învelitoarea de protecție aplicate pe butelie.
- Transportul trebuie efectuat în conformitate cu reglementările internaționale privind transportul bunurilor periculoase.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Protoxid de azot Messer este ambalat în butelii cu gaz fabricate din oțel. Calota buteliei cu gaz este marcată cu albastru (protoxid de azot). Corpul buteliei cu gaz este de culoare albă (gaz medicinal).

Capacitatea [l] de apă a recipientului	Capacități [kg] ale protoxidului de azot lichid	Cantitate echivalentă de protoxid de azot în formă gazoasă în m <sup>3</sup> la 1 atm și 15°C
0,4	0,3	0,162
2	1,5	0,54
10	7,5	4,05
27	20	10,8
40	30	16,2
50	37,5	20,25
Baterie 8 x 50	300	162,0
Baterie 14 x 40	420	226,8
Baterie 12 x 50	450	243,0
Baterie 14 x 50	525	283,5

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

### Compatibilități

Protoxidul de azot medicinal trebuie amestecat numai cu aer, oxigen medicinal și anestezice de inhalare halogenate (cum sunt halotan, enfluran, isofluran, sevofluran, desfluran).

- Pentru tratamentul medical trebuie utilizate numai butelii cu gaz umplute inițial de către producător.
- A se utiliza numai aparatura destinată pentru a fi utilizată cu gazul medicinal.
- Pentru aplicarea gazului în timpul unui tratament, buteliile trebuie menținute în poziție verticală.
- Protoxidul de azot poate provoca aprinderea spontană a materialelor incandescente sau cu combustie lentă; prin urmare se interzice fumatul sau prezența unei flăcări deschise în vecinătatea unei butelii cu gaz.
- Protoxidul de azot este un gaz netoxic care întreține focul. Este mai greu decât aerul. În asociere cu gaze sau vapori anestezici inflamabili poate forma amestecuri explozive, chiar și în absența oxigenului.
- Protoxidul de azot nu trebuie utilizat în timpul operațiilor cu laser la nivelul căilor respiratorii.
- Există risc de sufocare dacă protoxidul de azot este eliberat necontrolat, având în vedere faptul că N<sub>2</sub>O este mai greu decât aerul.
- Toată tubulatura și ventilele trebuie protejate de contactul cu ulei sau grăsime, precum și cu loțiuni, geluri sau substanțe de curățat.
- A se închide bine butelia după utilizare. A se depresuriza regulatorul sau racordul.
- A se asigura menținerea unei presiuni reziduale de 10 bar în interiorul buteliei pentru a se evita contaminarea și a se asigura capacitatea de reumplere a buteliei.

Protoxidul de azot trebuie utilizat numai în condițiile în care se asigură o ventilație adecvată și/sau structuri de degajare a vaporilor, pentru a se evita concentrațiile gazoase crescute de protoxid de azot în aerul înconjurător. Calitatea aerului trebuie să se conformeze reglementărilor locale, iar expunerea la protoxidul de azot la locul de muncă trebuie să fie inferioară limitelor de igienă determinate la nivel național.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Messer Romania Gaz SRL  
Str. Delea Veche nr.24  
Corp A, Etaj 3, 024102 Bucuresti S2  
Romania

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10730/2018/01-10

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 30 Mai 2013  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2022