

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dioxid de carbon SIAD 100 % gaz medicinal lichefiat

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

100 % v/v dioxid de carbon (CO<sub>2</sub>), gaz medicinal lichefiat sub presiune.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi punctul 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gaz medicinal, lichefiat.

Gaz incolor. La o concentrație scăzută este inodor. La o concentrație mai mare, are un miros pregnant, acid. Medicamentul este reprezentat de dioxid de carbon 100 % v/v, sub formă de gaz lichefiat sub presiune.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Dioxide de carbon SIAD este indicat pentru:

- amestecat cu oxigen pur (5-8 % v/v dioxid de carbon) pentru a stimula respirația spontană în timpul inhalării de oxigen în condiții atmosferice normale, ca tratament de urgență în caz de intoxicație cu monoxid de carbon sau pentru prevenirea hipocapniei în cazul hiperventilației,
- ca gaz de insuflație în examinările endoscopice ale tractului gastrointestinal inferior pentru a asigura vizibilitatea,
- ca gaz de insuflație pentru a asigura vizibilitatea în timpul laparoscopiei sau al intervențiilor chirurgicale minim invazive,
- pentru insuflație la examinările de diagnosticare cu raze X a organelor cavitare, cavităților.
- ca agent frigorific în procedurile criogenice (cum ar fi îndepărtarea verucilor).

Dioxid de carbon SIAD este indicat pentru fiecare grupă de vârstă.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

În cazul în care dioxidul de carbon este utilizat pentru inhalație, gazul este amestecat cu oxigen. Concentrația de dioxid de carbon trebuie să fie de 5-8 % v/v. Pentru studiile clinice se poate utiliza o concentrație mai mare.

La examinarea cavităților se folosește dioxidul de carbon ca gaz de insuflație (100 % v/v).

În crio-chirurgie, dioxidul de carbon (100 % v/v) este utilizat ca agent frigorific pentru congelare. Leziunile cutanate minore, de exemplu verucile, pot fi tratate prin contact punctual (tifon), tratamentul leziunilor cutanate superficiale extinse necesită un echipament crio-chirurgical adecvat.

Pentru tratarea leziunilor invazive care pătrund în straturile mai profunde ale țesuturilor (de exemplu, cancerul de col uterin și leziunile preneoplazice) trebuie să se utilizeze echipamente criochirurgicale adecvate.

#### *Populația pediatrică*

Siguranța și eficacitatea inhalării pentru copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. A se vedea mai sus dozele pentru insuflație și criochirurgie.

#### Mod de administrare

##### **Inhalare**

Doza recomandată este de 5 % v/v CO<sub>2</sub> în oxigen. Dozele, frecvența administrării și durata tratamentului sunt stabilite de medic, de la caz la caz. Rata de CO<sub>2</sub> a gazului inhalat nu poate depăși 8 %. Tratamentul prin inhalație trebuie efectuat de un specialist. Amestecul de gaze CO<sub>2</sub> și O<sub>2</sub> pentru uz terapeutic se realizează cu ajutorul unui echipament adecvat de amestecare a gazelor. Amestecul de gaze este administrat pacientului cu ajutorul echipamentului de anestezie.

##### **Insuflație**

Insuflația este controlată de un dispozitiv automat care permite monitorizarea continuă a volumului de gaz și a presiunii în zona investigată. Volumul de gaz aplicabil, debitul și durata insuflației sunt determinate și adaptate individual de către medicul care a decis asupra necesității procedurii, de la caz la caz.

Se recomandă anestezia și respirația controlată în timpul insuflației cu dioxid de carbon a abdomenului inferior, a regiunii lombare și a zonei toracice. Pentru examinarea cavităților abdominale trebuie să se utilizeze un dispozitiv specific. Presiunea intraabdominală trebuie să fie cât mai scăzută posibil, în mod normal nu mai mare de 12-15 mmHg. Se recomandă utilizarea celei mai mici presiuni intraabdominale posibile pentru a asigura o expunere suficientă a zonei chirurgicale. În cazul insuflației toracice, presiunea toracică trebuie să fie de aproximativ 6 mmHg, iar debitul de gaz trebuie să fie de 1,0 l/min. O presiune și un debit mai mari pot provoca leziuni mediastinale sau reducerea acută a debitului cardiac.

Saturația dispozitivului înainte de procedură poate reduce riscul de embolie gazoasă la începutul examinării. Dioxidul de carbon trebuie să fie suficient de preîncălzit și umezit. Trebuie utilizat un filtru adecvat la nivelul ieșirii din dispozitiv către pacient, pentru a preveni infecțiile bacteriene și impuritățile din gaz.

Riscul de apariție a hipercapniei trebuie să fie întotdeauna luat în considerare. Dezvoltarea hipercapniei poate fi prevenită prin monitorizare și supraveghere adecvată (creșterea debitului pulmonar).

În cazul în care se utilizează în scopuri imagistice, administrarea gazului trebuie efectuată cu un dispozitiv care să permită utilizarea dioxidului de carbon ca substanță de contrast.

##### **Criochirurgie**

Pentru intervenții chirurgicale simple, de contact punctual, se poate folosi, de exemplu, tifon. Pentru alte scopuri criochirurgicale, trebuie utilizat un echipament criochirurgical adecvat.

#### **4.3 Contraindicații**

Utilizarea medicamentului nu are o contraindicație absolută.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

A se vedea secțiunea 6.4 pentru precauții speciale pentru depozitare și secțiunea 6.6 pentru precauții speciale pentru eliminare și alte manipulări.

Dioxidul de carbon lichefiat poate fi utilizat numai de un medic sau de personal calificat. Dioxidul de carbon este stocat în butelii de gaz de înaltă presiune, sub formă de lichid sub presiune. Deschiderea rapidă a supapei poate provoca o relichefiere a gazului evacuat. Acest lichid poate provoca necroză prin congelare dacă intră în contact cu pielea. Pentru manipularea dioxidului de carbon lichid este necesară utilizarea de îmbrăcăminte de protecție adecvată (de exemplu, ochelari de protecție, mănuși de protecție etc.). Buteliile care conțin dioxid de carbon lichid trebuie să fie utilizate numai în poziție verticală. Dioxidul de carbon deplasează oxigenul din aer, astfel încât trebuie asigurată o ventilație adecvată a încăperii în timpul aplicării.

În cazul în care pacientul prezintă una dintre următoarele afecțiuni, utilizarea dioxidului de carbon trebuie analizată cu atenție de către medic înainte de administrare:

- probleme respiratorii, obstrucție respiratorie, afectare a funcției respiratorii
- hipertensiune arterială pulmonară
- acidoză
- aritmii
- boală arterială coronariană
- insuficiență cardiacă
- hipovolemie

Saturația în oxigen a sângelui trebuie monitorizată continuu (de exemplu, prin pulsoximetrie) în timpul procedurii.

Terapia prin inhalație trebuie evitată la pacienții vârstnici și la pacienții cu astm bronșic cronic sau cu alte boli pulmonare.

În timpul insuflației cu dioxid de carbon a cavităților corpului în scopul stabilizării, trebuie administrat doar volumul necesar de dioxid de carbon. Volumul, viteza și durata insuflației trebuie să fie controlate individual și determinate în funcție de instrucțiunile medicului. Insuflația (care duce la capnoperitoneu) trebuie să se facă numai după o înlocuire corespunzătoare a volumului și cu cea mai mare atenție în caz de hipovolemie, în special în caz de șoc hemoragic, din cauza riscului de deprimare circulatorie.

Insuflația cu CO<sub>2</sub> a cavităților articulare nu trebuie efectuată după fracturi osoase, din cauza riscului crescut de embolie gazoasă.

#### Populația pediatrică

Sunt disponibile date clinice limitate privind utilizarea dioxidului de carbon la copii și adolescenți pentru inhalare, insuflație și crio-chirurgie.

Insuflația în timpul intervențiilor chirurgicale laparoscopice la copii și adolescenți este, totuși, bine stabilită.

Endoscopia tractului gastro-intestinal inferior la copii și adolescenți în cazul în care se suspectează tulburări gastro-intestinale, de exemplu, boala Crohn, este considerată o procedură de rutină, la fel ca și crio-chirurgia.

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

Utilizarea concomitentă de medicamente cu acțiune centrală (anestezie, etc.) poate împiedica stimularea respiratorie cauzată de inhalarea de CO<sub>2</sub>. Pacienții cu hipercapnie prezintă un risc deosebit. O concentrație mai mare de CO<sub>2</sub> în sânge împreună cu utilizarea concomitentă de anestezice și catecolamine poate provoca aritmii. Utilizarea de CO<sub>2</sub> poate influența administrarea, dozele și efectul relaxantelor musculare și al medicamentelor antihipertensive.

Nu există interacțiuni farmacocinetice legate de utilizarea dioxidului de carbon în crio-chirurgie.

#### Populația pediatrică

Nu există date specifice privind populația pediatrică.

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

##### Sarcina

Există o experiență limitată în ceea ce privește utilizarea dioxidului de carbon medicinal în timpul sarcinii. Studiile la animale nu au evidențiat niciun efect advers direct sau indirect asupra fertilității (a se vedea secțiunea 5.3).

În absența unei indicații medicale stricte, utilizarea dioxidului de carbon medicinal trebuie evitată în timpul sarcinii, din motive de precauție.

Laparoscopia cu utilizarea capnoperitoneului trebuie efectuată numai în al doilea trimestru de sarcină, din cauza posibilității de afectare a fătului. În timpul laparoscopiei din al treilea trimestru, se recomandă insistent monitorizarea continuă a ritmului cardiac fetal.

Trebuie urmat ghidul Asociației Europene de Chirurgie Endoscopică (EAES).

##### Alăptarea

În timpul aplicării dioxidului de carbon sau în cazul unui contact strâns cu gazul, trebuie evitată alăptarea.

##### Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind efectul utilizării dioxidului de carbon asupra fertilității sau dezvoltării embrionare timpurii.

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

Pacientul nu trebuie să prezinte semne de anxietate sau orice alt efect restant înainte de a părăsi spitalul.

#### **4.8 Reacții adverse**

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse enumerate mai jos provin din literatura științifică disponibilă publicului și din datele de farmacovigilență colectate după comercializarea medicamentului.

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimată pe baza datelor disponibile).

##### Utilizarea sistemică - insuflație

##### **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

*Frecvente:* emfizem, pneumotorax

##### **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

*Frecvente:* emfizem, emfizem scrotal, emfizem subcutanat după insuflarea cavității articulare

##### **Consecințele creșterii presiunii în abdomenul inferior:**

##### **Tulburări cardiace**

*Frecvente:* embolie gazoasă cu instabilitate circulatorie, scădere a fluxului sanguin venos, scădere a debitului cardiac din cauza scăderii presarcinii și creșterii postsarcinii, reacții vagale induse de ruptura peritoneală

##### **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

*Frecvente:* creștere a presiunii intratoracice, scădere a debitului pulmonar și a capacității reziduale funcționale

**Consecințele resorbției excesive de dioxid de carbon:**

**Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

*Frecvente:* hipercapnie și acidoză respiratorie

**Tulburări cardiace**

*Frecvente:* aritmie, stimulare simpatică cu vasoconstricție centrală

**Inhalare a amestecului de dioxid de carbon și oxigen:**

*În cazul în care concentrația de CO<sub>2</sub> din amestecul de gaze este de 2,5 %*

**Tulburări cardiace**

*Frecvente:* creștere a frecvenței cardiace, creștere a debitului cardiac, hipertensiune arterială

**Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

*Frecvente:* creștere a frecvenței respiratorii și a debitului pulmonar

*În cazul în care concentrația de CO<sub>2</sub> din amestecul de gaze este de 5-8 %*

**Tulburări psihice**

*Frecvente:* agitație

**Tulburări ale sistemului nervos**

*Frecvente:* cefalee, amețeli, narcoză

**Tulburări acustice și vestibulare** *Frecvente:* tinitus

**Tulburări cardiace**

*Frecvente:* hipertensiune arterială, creștere a ritmului cardiac

**Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

*Frecvente:* dificultăți la respirație

Reacțiile adverse pot fi atenuate prin diminuarea aportului de CO<sub>2</sub> și inhalarea de oxigen pur. Nu există un antidot special.

Pentru efectul unei concentrații de CO<sub>2</sub> mai mare de 10 %v/v, a se vedea secțiunea 4.9.

Încetarea rapidă a tratamentului inhalator de lungă durată poate provoca paloare (vasoconstricție), creștere a tensiunii arteriale, cefalee severă, amețeli și chiar greață care provoacă vărsături.

**Criochirurgie**

Nu sunt așteptate evenimente adverse.

**Populația pediatrică**

A se vedea reacțiile adverse enumerate mai sus.

**Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al produsului medicinal.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

### Inhalare

Inhalarea unei cantități maxime de CO<sub>2</sub> cu 10 % concentrație poate provoca următoarele simptome: cefalee, tinitus, creștere a tensiunii arteriale, iritație fizică, agitație, amețeli și somnolență. În funcție de concentrație, poate apărea un efect anestezic, care provoacă pierderea conștienței și convulsii.

După inhalarea de CO<sub>2</sub> cu concentrații de 10-30 % v/v, CO<sub>2</sub> pot apărea următoarele simptome:

- pierdere a conștienței
- modificări ale EEG, convulsii
- aritmii

Pierderea conștienței poate apărea în timpul inhalării în decurs de 1-2 minute în cazul utilizării unei concentrații de 20 % v/v și în decurs de 25 de secunde în cazul utilizării unei concentrații de 30 % v/v. Pierderea conștienței este însoțită de modificări EEG, creștere a tensiunii arteriale până la 200 mmHg (27 kPa) și aritmii.

Resorbția excesivă de dioxid de carbon în timpul insuflației provoacă hipercapnie și acidoză. Compensarea respiratorie insuficientă sau absentă poate avea un efect acut, cu potențial letal, asupra circulației sanguine și a schimbului de gaze, iar în unele cazuri poate duce și la embolie gazoasă.

### Inhalare și insuflare

În cazul apariției bruște a unei aritmii neobișnuite, a unui murmur cardiac sistolic și/sau diastolic, a unei deprimări cardiovasculare acute și a unei scăderi bruște a concentrației de CO<sub>2</sub> la sfârșitul expirației, trebuie anticipată o embolie gazoasă, care apare rar. Trebuie întreruptă administrarea de dioxid de carbon și trebuie inițiat un tratament adecvat (de exemplu, intubație și respirație controlată cu debit alveolar crescut).

În cazul în care circulația venoasă la nivelul membrelor inferioare este blocată pentru o perioadă lungă de timp, în cazuri rare se poate dezvolta tromboză și/sau embolie pulmonară. Acest risc poate fi diminuat prin profilaxia perioperatorie uzuală a tromboembolismului și prin purtarea de ciorapi speciali care previn apariția trombozei în timpul tratamentului.

După încetarea aportului de CO<sub>2</sub> are loc o ameliorare rapidă. În caz de intoxicație hipoxică tipică cu CO<sub>2</sub> este necesară inhalarea de oxigen, cu corectarea simultană a acidozei.

Nu există un antidot special.

Trebuie luat în considerare riscul de pătrundere a gazului în sistemul vascular, care poate provoca blocaje de gaz la nivelul cordului, ce pot fi urmate de colaps cardiovascular.

În prezența unui șunt stânga-dreapta (de exemplu, foramen ovale deschis), poate apărea un accident vascular cerebral sau o embolie gazoasă letală.

### Criochirurgie

Utilizarea excesivă în criochirurgie poate provoca leziuni de tip degerătură.

### Populația pediatrică

A se vedea informațiile de mai sus privind supradozajul.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate terapeutice, gaze medicinale, codul ATC: V03AN02

Proprietăți fizico-chimice: dioxidul de carbon este un gaz incolor, inodor, stabil și neinflamabil, cu o greutate moleculară relativă de 44,01. Densitatea relativă a dioxidului de carbon este de 1,53, astfel încât acesta se acumulează deasupra solului.

Dioxidul de carbon este gazos la presiunea atmosferică și se sublimează la  $-78,5^{\circ}\text{C}$  sub formă de zăpadă de dioxid de carbon (gheață carbonică).  $\text{CO}_2$  poate fi lichefiat la o presiune de peste 55 bar, la  $20^{\circ}\text{C}$ . Solubilitatea sa în apă este de  $833\text{ cm}^3/\text{l}$  la presiune normală și la  $20^{\circ}\text{C}$ . La o presiune de 20 bar, solubilitatea crește de 14 ori.

Dioxidul de carbon este o componentă naturală a aerului, în proporție de 0,035 % v/v.

Dioxidul de carbon este produsul final al metabolismului aerob produs în mitocondrii. Presiunea parțială a  $\text{CO}_2$  în celule și în organism se situează între limite restrânse. Prin urmare, cea mai mică modificare a presiunii parțiale a dioxidului de carbon ( $\text{pCO}_2$ ) are un efect fiziologic semnificativ. Dioxidul de carbon stimulează respirația prin creșterea frecvenței și volumului respirator. Ventilația rapidă are loc ca urmare a încetării aportului de dioxid de carbon.

Efectele cardiovasculare ale dioxidului de carbon, și anume creșterea ritmului cardiac, a volumului cardiac, a tensiunii arteriale și a debitului cardiac, sunt rezultatul efectului său asupra inimii, sistemului vascular și sistemului nervos autonom. Dioxidul de carbon dilată vasele de sânge din creier și este un puternic vasodilatator al arterelor coronare. Deprimarea preexistentă a sistemului nervos central se poate agrava în timpul utilizării terapeutice a dioxidului de carbon. O concentrație respiratorie de  $\text{CO}_2$  mai mare de 30-50 % v/v provoacă narcoză cu dioxid de carbon.

Efectele inhalării de  $\text{CO}_2$  și acumularea de  $\text{CO}_2$  în organism depind în mare măsură de presiunea parțială din sânge și din țesuturi, precum și de durata și de alte circumstanțe ale expunerii.

#### Mecanism de acțiune

Inhalare: dioxidul de carbon este utilizat pentru a stimula respirația. Creșterea presiunii dioxidului de carbon și scăderea pH-ului crește stimularea chemoreceptorilor care facilitează respirația spontană. Dioxidul de carbon este utilizat în timpul administrării de oxigen normobar, pentru a stimula respirația spontană. Presiunea  $\text{CO}_2$  arterială indică echilibrul dintre  $\text{CO}_2$  produs și eliminat și  $\text{CO}_2$  inhalat. Dioxidul de carbon este eliminat în principal prin schimb de gaze cu aerul expirat. Datorită ventilației crescute, presiunea parțială a dioxidului de carbon din sânge scade (hipocapnie) și, invers, ventilația scăzută determină creșterea presiunii parțiale a dioxidului de carbon în sânge (hipercapnie). Dacă dioxidul de carbon este adăugat la aerul inhalat sau dacă cantitatea de dioxid de carbon este redusă la pacienții conectați la un aparat respirator în timpul anesteziei și al terapiei intensive, presiunea parțială arterială sau de expirație finală a oxigenului sau presiunea parțială a dioxidului de carbon poate fi menținută la nivelul dorit, astfel încât nivelul gazelor din sânge să nu afecteze ventilația.

Insuflație: efectele farmacologice nu au fost studiate. Insuflația cu dioxid de carbon este utilizată în timpul examinărilor și terapiei pentru a lărgi cavitățile și a asigura vizibilitatea.

Criochirurgie: efectele farmacologice nu au fost studiate. Dioxidul de carbon este utilizat doar ca agent de refrigerare.

#### Efectele farmacodinamice

Inhalare: stimulare respiratorie.

Insuflație: extindere, pentru a asigura vizibilitatea.

Criochirurgie: agent de refrigerare.

#### Eficacitate clinică și siguranță

Inhalare: stimulare respiratorie. Risc de retenție a dioxidului de carbon și acidoză.

Insuflație: riscuri induse de concentrația și presiunea crescute și de posibilitatea ca gazul să pătrundă în țesuturi (emfizem și embolie gazoasă vasculară).

Criochirurgie: agent de refrigerare.

#### Populația pediatrică

Proprietățile farmacodinamice sunt aceleași la fiecare grupă de vârstă.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Deoarece CO<sub>2</sub> difuzează liber, modificarea presiunii parțiale și a pH-ului sanguin induc rapid modificări intracelulare. Inhalarea de dioxid de carbon crește presiunea parțială a CO<sub>2</sub> în sângele arterial (paCO<sub>2</sub>) și scade pH-ul (acidoză respiratorie). Astfel, hiperventilația reduce paCO<sub>2</sub> (hipocapnie), crește pH-ul și apare alcaloza respiratorie. Metabolismul organismului produce aproximativ 200 ml CO<sub>2</sub>/min în stare stabilă și de zece ori mai mult în timpul stresului fizic sever. Dioxidul de carbon se difuzează rapid din celule în fluxul sanguin, unde este eliberat în principal sub formă de bicarbonat sau legat chimic de hemoglobină și de proteinele plasmatică și în stare dizolvată (2,4-2,7 % v/v), cu o presiune parțială de 46 mmHg în sângele venos mixt. CO<sub>2</sub> este expirat prin plămâni, în același ritm cu cel în care este produs în organism. Presiunea parțială alveolară la bărbații sănătoși este de 40 ± 5 mmHg, ceea ce este în concordanță cu presiunea parțială a CO<sub>2</sub> din sângele arterial sănătos.

Valoarea paCO<sub>2</sub> de peste 6,1 kPa (46 mmHg) este considerată patologică, însă reținerea intenționată a respirației poate determina o valoare hipercapnică de 6,7 kPa (50 mmHg). Persoanele sănătoase pot depăși această valoare numai prin inhalarea de CO<sub>2</sub>. În timp ce presiunea parțială arterială poate crește extrem de rapid în timpul inhalării dioxidului de carbon (dioxid de carbon 30 % v/v poate crește presiunea parțială arterială până la 27 kPa = 200 mmHg), creșterea indusă de reabsorbția de CO<sub>2</sub> endogen este limitată la 0,4-0,8 kPa/min (3-6 mmHg/min). Creșterea medie a presiunii parțiale de CO<sub>2</sub> la un pacient cu apnee este de 5 mmHg/min.

Insuflația de CO<sub>2</sub> în cadrul examenului laparoscopic duce la o creștere a paCO<sub>2</sub> (creștere de aproximativ 20-40 %) din cauza resorbției peritoneale, care poate fi compensată prin ventilație pulmonară adecvată.

#### Absorbție

Inhalare: se absoarbe în plămâni.

Insuflație: extindere locală a cavității, absorbția unei cantități mici în sânge din cauza difuziei.

Criochirurgie: nu este cazul.

#### Distribuție

Inhalare: eliberat de sânge și stimul al chemoreceptorilor.

Insuflație: nu este cazul.

Criochirurgie: nu este cazul.

#### Metabolizare

Inhalare: prin expirație.

Insuflație: nu este cazul.

Criochirurgie: nu este cazul.

#### Eliminare

Inhalare: prin aerul expirat.

Insuflație: epuizarea naturală sau chirurgicală a gazului.

Criochirurgie: nu este cazul.

#### Liniaritate/Non-liniaritate

Inhalare: efecte dependente de doză.

Insuflație: nu este cazul.

Criochirurgie: nu este cazul.

#### Relația (relațiile) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

Inhalare: dependent de doză.

Insuflație: nu este cazul.

Criochirurgie: nu este cazul.

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

#### Inhalare



Studiile la animale au demonstrat că hiperventilația indusă de creșterea  $\text{paCO}_2$  provoacă stenoză coronariană, care poate duce la ischemie miocardică și la reducerea debitului cardiac din cauza destabilizării echilibrului dintre eliberarea și cererea de oxigen.

### Insuflație

Studiile privind crearea pneumoperitoneului cu dioxid de carbon au fost efectuate la diferite specii (șobolani, șoareci, cai, porci, câini și iepuri). În modelele experimentale de diferite dimensiuni și capacități fiziologice, efectele presiunii crescute sunt în general observate, dar cu intensități diferite, în funcție de modelul animal utilizat.

Au fost raportate modificări respiratorii (presiune arterială pulmonară crescută, acidoză), modificări hemodinamice (debit cardiac scăzut, presiune arterială medie crescută și rezistență periferică crescută), scădere a fluxului sanguin portal și efecte ale stresului oxidativ asupra ficatului și rinichilor indicate de biomarkeri.

Orice fel de gaz care pătrunde accidental în sistemul venos poate provoca embolie în cazul în care procedurile chirurgicale sunt efectuate cu crearea unui pneumoperitoneu. Datele din studiile la animale arată că se recomandă utilizarea dioxidului de carbon, care are o solubilitate plasmatică mai mare, în locul altor gaze cu o solubilitate plasmatică mai mică, care pot fi asociate cu un risc mai mare de rezultat letal.

Rezultatele unui studiu privind posibilele efecte ale pneumoperitoneului (de exemplu, metastazele de la nivelul portului în cazul cancerului și inducerea diseminării peritoneale), indiferent de gazul de insuflație, sugerează că anumite avantaje și dezavantaje ale laparoscopiei induse cu gaz, în comparație cu laparotomia ar trebui luate în considerare în grupul de pacienți în cauză.

În cadrul studiilor la animale, procedura chirurgicală în sine a reprezentat un factor de risc pentru metastazele de la nivelul portului și pentru pătrunderea celulelor tumorale în circulația sistemică, indiferent de gazul de insuflație utilizat. La animale, diseminarea celulelor tumorale a fost mai redusă în timpul laparoscopiei cu dioxid de carbon decât în cazul laparotomiei, dar, indiferent de gazul de insuflație utilizat pentru inducerea pneumoperitoneului, trebuie luate măsuri preventive adecvate, pentru a evita diseminarea crescută a tumorilor. Literatura științifică preclinică susține recomandarea clinică potrivit căreia pacienții trebuie monitorizați îndeaproape în timpul laparoscopiei și al altor proceduri minim invazive.

### Distrușterea criogenică a țesuturilor (criochirurgie)

Această metodă este folosită de zeci de ani. Literatura științifică preclinică nu indică nicio problemă de siguranță privind utilizarea dioxidului de carbon ca agent de refrigerare.

### Evaluarea riscurilor de mediu (ERA)

În ciuda faptului că utilizarea medicală a dioxidului de carbon are o contribuție redusă la efectul de seră, ar trebui luate măsuri de precauție pentru a evita emisiile inutile. Trebuie să se utilizeze o rețea de conducte înguste și cea mai mică concentrație de dioxid de carbon posibilă, suficientă pentru a obține rezultatul dorit. Profesioniștii din domeniul sănătății interesați trebuie să fie instruiți în mod corespunzător pentru manipularea buteliilor care conțin gaze medicinale (a se vedea secțiunea 6.6) și pentru utilizarea și manipularea tehnică a echipamentului de insuflație.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Niciunul.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

#### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Următoarele măsuri de siguranță trebuie luate în considerare pentru depozitarea buteliilor care conțin gaze medicale:

- Se utilizează butelia de gaz originală și se păstrează închisă tot timpul.
- Zona de depozitare trebuie să fie curată, uscată, bine ventilată și lipsită de materiale inflamabile, astfel încât buteliile de gaz să poată fi păstrate curate până când sunt utilizate.
- A se păstra buteliile de gaz în încăperi concepute și autorizate pentru depozitarea gazelor medicinale.
- Buteliile de gaz pot fi depozitate în aer liber, la adăpost de vânt, ploaie și lumina directă a soarelui.
- Semnele de interdicere a fumatului și a utilizării flăcărilor deschise trebuie să fie amplasate într-un loc clar vizibil.
- Fumatul, utilizarea flăcărilor deschise și a materialelor inflamabile sunt interzise în zona de depozitare.
- Buteliile trebuie să fie depozitate la o temperatură cuprinsă între -20 ° și + 40 °C. Buteliile pot fi expuse pentru o perioadă scurtă de timp la temperaturi de până la +60 °C.
- A se proteja butelia de șocuri și căderi (de exemplu, în mașina pentru transportul buteliilor). Buteliile nu trebuie depozitate în casa scării, coridoare, pasaje și spații de locuit.
- Buteliile pline și cele goale trebuie să fie depozitate separat.
- Depozitarea trebuie efectuată într-un mod care să permită separarea diferitelor gaze.
- În cazul în care butelia este echipată cu un capac, acesta trebuie pus pe butelie în timpul depozitării și transportului.
- Serviciul de recepție al clădirii trebuie să fie informat cu privire la localizarea depozitului de gaz și la alte informații necesare.
- Stocul trebuie să fie gestionat în conformitate cu principiul FI-FO.
- În plus față de cele de mai sus, trebuie să se țină seama de fișele de date de securitate relevante și de legislațiile relevante.

#### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Dioxid de carbon gazos lichefiat pentru uz medical umplut în butelii de gaz din oțel CrMo cu volumul de 5 l, 10 l, 14 l, 20 l, 27 l, 40 l și 50 l dotate cu o valva din alamă cromată standard sau cu presiune reziduală (RPV). Robinetul este prevăzut cu un capac.

Corpul buteliei este alb, iar ogiva este gri.

Mai jos este prezentat un rezumat al buteliilor de dioxid de carbon medicinal, dimensiunea acestora, tipul de valva montată:

Capacitatea buteliei în litri de apă	Materialul valvei de închidere	Tipul valvei de închidere	Materialul buteliei	Greutatea conținutului în kilograme	Volumul de dioxid de carbon în litri la presiunea de 1 bar și la temperatura de 15°C
5	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	3.7	2002
5	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Valvă cu presiune reziduală (RPV)	Oțel	3.7	2002
10	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	7.5	4058
10	Valva de închidere fabricată din alamă	Valvă cu presiune	Oțel	7.5	4058

	cromată	reziduală (RPV)			
14	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	10	5410
14	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Valvă cu presiune reziduală (RPV)	Oțel	10	5410
20	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	15	8115
20	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Valvă cu presiune reziduală (RPV)	Oțel	15	8115
27	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	20	10820
27	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Valvă cu presiune reziduală (RPV)	Oțel	20	10820
40	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	30	16230
40	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Valvă cu presiune reziduală (RPV)	Oțel	30	16230
50	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Standard	Oțel	37.5	20288
50	Valva de închidere fabricată din alamă cromată	Valvă cu presiune reziduală (RPV)	Oțel	37.5	20288

Conținutul real de gaz (greutatea de umplere) poate fi determinat prin măsurarea greutateii, prin extragerea greutateii de tarare (imprimată pe butelie) din greutatea totală. De ex.: 32 kg (greutate totală) - 25 kg (greutatea de tarare) = 7 kg de gaz.

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

Instrucțiunile de mai jos privind manipularea buteliilor umplute cu gaze medicinale trebuie respectate întotdeauna (a se vedea secțiunea 4.4).

- Gazele medicinale trebuie utilizate numai în indicațiile descrise în autorizația de punere pe piață.
- Buteliile trebuie să fie manipulate de profesioniști instruiți corespunzător.
- Înainte de fiecare utilizare, trebuie să se calculeze dacă butelia conține volumul de gaz necesar (a se vedea secțiunea 6.5 pentru calcul).
- A nu se fuma în timpul aplicării și trebuie evitată utilizarea flăcărilor deschise și a materialelor inflamabile.
- Numai buteliile necesare pentru utilizarea continuă a gazului trebuie păstrate la locul de aplicare (depozitarea nu trebuie să se facă în zonele de aplicare).

- Este interzisă vopsirea buteliilor, deteriorarea informațiilor imprimate pe butelii și îndepărtarea etichetelor de identificare.
- Trebuie să se utilizeze numai suporturi adecvate și aprobate, în funcție de gazul care urmează să fie utilizat, de presiunea și temperatura aplicabile și de datele tehnice actuale. În cazul în care există îndoieli, trebuie consultat furnizorul de gaze medicinale.
- Echipamentul utilizat pentru inhalare (de exemplu, sondă nazală, mască respiratorie, tub etc.) trebuie selectat având în vedere aplicația curentă.
- Buteliile trebuie utilizate în poziție verticală.
- Înainte de conectarea buteliei, trebuie să se asigure faptul că nu există reflux din sistemul de conducte către butelie.
- Trebuie utilizat numai un regulator de presiune adecvat pentru dioxid de carbon.
- Trebuie respectate instrucțiunile de utilizare a dispozitivului, iar conectorul trebuie protejat împotriva contaminării.
- Supapele trebuie să fie deschise încet, constant și complet.
- A nu se folosi niciodată ulei sau unsoare, nici măcar dacă este greu de deschis supapa sau dacă este dificil de montat regulatorul de presiune.
- Supapele și dispozitivele asociate trebuie atinse cu mâinile curate.
- A se verifica dacă există scurgeri la racord, în conformitate cu instrucțiunile relevante (de exemplu, folosind un spray indicator de scurgeri). Scurgerea poate fi remediată doar prin înlocuirea pieselor originale.
- După aplicare sau în cazul unor întreruperi prelungite în utilizarea gazului, toate supapele trebuie închise.
- Supapele trebuie să fie închise, iar capacul trebuie pus în timpul depozitării și transportului buteliilor.
- Trebuie evitată contaminarea buteliilor (infiltrarea de vapori și apă).
- Buteliile și echipamentele de conectare pot fi curățate numai cu materiale adecvate.
- Trebuie lăsată o presiune reziduală minimă în butelie, pentru a evita infiltrarea de materiale contaminante.
- După utilizare, robinetul trebuie închis și presiunea trebuie eliberată din regulatorul de presiune.
- În caz de pericol, fluxul de gaz medicinal trebuie împiedicat prin închiderea robinetului corespunzător (a se vedea instrucțiunile de manipulare a buteliei).
- Gazele medicinale trebuie să fie transportate în conformitate cu reglementările locale. Nu este permisă utilizarea și umplerea necorespunzătoare a buteliei de către utilizator sau o terță parte.
- Repararea și întreținerea buteliei, a trusei și a echipamentului tehnic trebuie să fie efectuate de către un profesionist calificat corespunzător.

#### Pregătirea pentru utilizare:

- Se îndepărtează capacul de protecție de pe robinet.
- Se utilizează numai regulatorul de presiune adecvat pentru gaze medicale. Înainte de a conecta regulatorul de presiune, trebuie verificat cât de curat este conectorul buteliei și trebuie îndepărtate impuritățile cu un șervețel curat.
- A nu se utiliza niciun fel de unelte, pentru a evita deteriorarea buteliei.
- Înainte de a deschide robinetul, se verifică dacă echipamentele conectate (de exemplu, regulatorul de presiune, debitmetrul) se află în poziția corectă și sunt închise. Regulatorul de presiune nu trebuie să fie sub presiune.
- Supapa regulatorului de presiune trebuie deschisă încet, pentru a reduce la minimum riscul de accidente. Pentru a extrage gazul din butelie, se deschide încet volanul de mână al robinetului de reglare a presiunii (se învârte spre dreapta).
- În cazul unei scurgeri, se închide robinetul și se deconectează regulatorul de presiune. Butelia trebuie să fie marcată în mod clar ca fiind defectă, depozitată și predată furnizorului.

#### Transportul buteliilor:

- Pentru deplasarea buteliilor mari trebuie să se utilizeze un cărucior de mână adecvat, anume desemnat, și trebuie evitată deteriorarea buteliilor și a altor echipamente.

Dioxidul de carbon medicinal nu trebuie utilizat după data de expirare (a se vedea informațiile de pe butelie). Utilizarea dioxidului de carbon medicinal din butelii parțial golite este permisă înainte de data de expirare. Buteliile goale sau parțial golite trebuie să fie returnate distribuitorului.

#### Populația pediatrică

Nu există instrucțiuni speciale de eliminare și manipulare a medicamentului specifice pentru utilizarea la copii și adolescenți.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

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

SIAD Romania SRL  
Str. Drumul Osiei Nr .75-79, Sector 6, București,  
România

### **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14208/2021/01-14

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

Data primei autorizări: Decembrie 2021

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2021