

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NIONTIX 100% skvapalnený medicínálny plyn

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liek obsahuje oxid dusný 100 % (v/v).

3. LIEKOVÁ FORMA

Kvapalnený medicínálny plyn

Oxid dusný je bezfarebný plyn bez zápachu. Liek obsahuje 100% oxid dusný (V/V) vo forme skvapalneného plynu pod tlakom (približne 44,5 bar pri 15 ° C).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oxid dusný je indikovaný

- ako anestetikum, pre použitie v kombinácii s inými anestetikami podanými intravenózne alebo inhalačne.
- na liečbu stavov krátkodobej bolesti s miernou až stredne silnou intenzitou, keď sa požaduje rýchly nástup analgetického a kompenzačného účinku.

Môže byť použitý u pacientov všetkých vekových kategórií.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Oxid dusný je podávaný zdravotníckym personálom, ktorý musí mať vzdelanie a primerané školenie o používaní tohto medicínálneho plynu.

NIONTIX sa má podávať iba v prípade, ak je k dispozícii dostatočné vybavenie na zabezpečenie voľných dýchacích ciest a začatie s resuscitáciou je okamžite možné.

Dávkovanie

Oxid dusný vykazuje v závislosti na dávke rôzne analgetické a sedatívne vlastnosti a vytvára na dávke závislý účinok na kognitívne funkcie.

Analgédia / sedácia

Pri vdychovaní koncentrácií do 50% vyvoláva oxid dusný analgéziu / sedáciu / anxiolýzu, ale zvyčajne bez narušenia vedomia a reakcií na verbálne príkazy.

Je zdokumentované, že pre analgéziu je v niektorých prípadoch efektívna koncentrácia 30%, vo všeobecnosti dostatočná koncentrácia je 50% (vyššie koncentrácie sú používané pri niektorých špecifických analgéziách / sedáciách, napr. pri dentálnych zákrokoch až 70%).

Dýchanie, krvný obeh, obranné reflexy sú pri týchto koncentráciách zvyčajne bezpečne zachované.

Oxid dusný nesmie byť podaný v koncentráciách vyšších ako 70% -75%, aby bol zaručený bezpečný podiel kyslíka. U pacientov so zníženou oxygenáciou je potrebné podávať bezpečný podiel kyslíka.

Medicinálny oxid dusný sa môže podávať až 6 hodín bez hematologického sledovania u pacientov bez rizikových faktorov (pozri špeciálne upozornenia a opatrenia pri používaní, časť 4.4).

Anestézia

Na anestéziu sa používajú koncentrácie oxidu dusného v rozmedzí 35 až 75% objemu v zmesi s kyslíkom.

Oxid dusný zvyčajne nestačí na vytvorenie adekvátneho anestetického účinku sám osebe, a preto sa má používať v kombinácii s vhodnou dávkou iného anestetika, ak sa používa na celkovú anestéziu. Oxid dusný má aditívnu interakciu s väčšinou ostatných anestetík (pozri tiež interakcie s inými liekmi a iné formy interakcie, časť 4.5).

Zvyčajne sa používa v kombinácii s kyslíkom v pomere 1 diel kyslíka a 2 diely oxidu dusného za vzniku zmesi 66% oxidu dusného / 33% kyslíka, ktorá je anestetickým dýchacím zariadením dodávaná po celú dobu operácie. 66% oxidu dusného v zmesi sa rovná približne 63% minimálnej alveorálnej koncentrácie (MAC).

Účinky oxidu dusného nie sú závislé od veku, ale interakcie s inými anestetikami sa v závislosti s vekom líšia. Výraznejší účinok je možné pozorovať u starších vekových skupín, pričom relatívny redukčný účinok MAC sa zvyšuje po dosiahnutí veku približne 40 - 45 rokov.

Pediatrická populácia

Nie je žiadny rozdiel v odporúčanom dávkovaní pre pediatrickú populáciu. Avšak, je potrebné vziať do úvahy potenciálne riziko zvýšenej sedácie a ohrozenie ochranných reflexov pri použití oxidu dusného u pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Bezpečnostné opatrenia, s ktorými sa je potrebné oboznámiť pred manipuláciou s liekom alebo pred jeho podávaním (časť 6.6)

Oxid dusný musí byť podávaný inhalačne prostredníctvom špeciálneho zariadenia, buď spontánne alebo riadenou ventiláciou. Musí byť podávaný v kombinácii s kyslíkom, pomocou špeciálneho zariadenia vykonávajúceho miešanie oxidu dusného s medicínnym kyslíkom. Zariadenie musí byť vybavené monitorom pre meranie obsahu kyslíka a alarmom, pre prípad poklesu koncentrácie kyslíka pod 21%.

Pri anestézii sa oxid dusný podáva prostredníctvom špeciálneho zariadenia, v ktorom sa vydychovaný plyn recirkuluje a môže sa vdychovať (t. j. recirkulačný systém so spätným vdychovaním).

Oxid dusný má byť podávaný len v miestnostiach s vhodnou ventiláciou a / alebo so zariadením zabráňujúcim vzniku nadmernej koncentrácie oxidu dusného v okolitom vzduchu v súlade s miestnymi predpismi. (pozri osobitné upozornenia, časť 4.4.).

Pediatrická populácia

Ak sa N₂O používa pri krátkodobých bolestivých stavoch u detí, ktoré nie sú schopné pochopiť a dodržiavať pokyny, môže sa podávať pod dohľadom kompetentného zdravotníckeho personálu, ktorý im môže pomôcť udržať masku na mieste a aktívne sledovať podávanie.

4.3 Kontraindikácie

Počas inhalácie oxidu dusného môže dôjsť k expanzii plynových bublín (plynová embólia) a priestorov naplnených plynom vzhľadom k vyššiemu difúznemu koeficientu oxidu dusného.

Oxid dusný je kontraindikovaný:

- U pacientov s ochorením alebo príznakmi pneumotoraxu, pneumoperikardu, závažným bulóznym emfyzémom, plynovou embóliou, alebo v ďalších prípadoch, kedy sú telesné tekutiny naplnené plynom napríklad:
 - bezprostredne po potápaní (riziko dekompresnej choroby)
 - po kardiopulmonárnom by-passe pri použití mimotelového obehu
 - pri vážnom poranení hlavy
 - u pacientov po nedávnej vnútroočnej aplikácii plynu (napr. SF₆, C₃F₈), kým sa zmienený plyn kompletne neabsorbuje, vzhľadom na riziko ďalšej expanzie plynovej bubliny, ktorá môže spôsobiť oslepnutie
 - u pacientov s ťažkou brušnou distenziou plynmi
 - počas alebo ihneď po operácii stredného ucha
- U pacientov so srdcovou nedostatočnosťou alebo ťažkou srdcovou poruchou (napr. po operácii srdca), keď malý kardiodepresívny účinok oxidu dusného môže zapríčiniť zhoršenie srdcového výkonu.
- U pacientov s prejavmi zmätenosti, zmenami kognitívnych funkcií alebo inými prejavmi zvýšeného intrakraniálneho tlaku, pretože oxid dusný môže spôsobiť ďalšie zvýšenie intrakraniálneho tlaku.
- Pri analgézií u pacientov so zníženým vedomím a / alebo schopnosťou spolupracovať z dôvodu rizika straty obranných reflexov.
- U pacientov s diagnostikovaným, ale neliečeným nedostatkom vitamínu B12 alebo kyseliny listovej alebo diagnostikovanou genetickou poruchou enzýmového systému, ktorý sa podieľa na metabolizme týchto vitamínov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné bezpečnostné opatrenia pri používaní

Účinky oxidu dusného na kardiovaskulárny systém sú zanedbateľné u zdravých pacientov s dobrou kardiovaskulárnou funkciou. Ukázalo sa, že oxid dusný má mierny tlmiaci účinok na kontraktilitu srdcového svalu, čo je kompenzované miernym zvýšením sympatickej stimulácie srdca, takže zvyčajne nemá žiadny významný účinok na krvný obeh. Kvôli možnosti depresie myokardu sa však oxid dusný má používať s opatrnosťou u pacientov s miernou až stredne ťažkou srdcovou dysfunkciou a je kontraindikovaný u pacientov so závažnou srdcovou dysfunkciou alebo výrazným zlyhaním srdca.

Medicinálny oxid dusný môže vo vysokých koncentráciách (> 50%) viesť k strate laryngeálnych reflexov a k zníženiu úrovne vedomia. V koncentráciách vyšších ako 60 - 70% často spôsobuje bezvedomie a riziko poškodenia laryngeálnych reflexov sa zvyšuje.

Podávanie NIONTIXU môže zvýšiť tlak v katetrizačných balónikoch, napr. pri tracheálnej intubácii.

Oxid dusný sa nemá používať počas laserovej operácie dýchacích ciest, z dôvodov rizika explozívneho požiaru.

Pri celkovej anestézii vysoko koncentrovaným oxidom dusným je riziko hypoxémie (difúznej hypoxémie) častým klinickým problémom, ktorý nie je závislý iba na zložení alveolárneho vzduchu, ale aj na reakcii

pacienta na hypoxiu, hyperkapniu a hypoventiláciu.

Po celkovej anestézii sa odporúča dodávať kyslík a monitorovať saturáciu kyslíkom pulzným oxymetrom, kým pacient nejaví adekvátne známky zotavenia.

Oxid dusný spôsobuje zvýšenie tlaku v strednom uchu.

V pracovnom prostredí by mala byť udržiavaná čo možno najnižšia koncentrácia oxidu dusného, ktorá zodpovedá národným predpisom.

V súčasnej dobe nie je možné jednoznačne určiť príčinnú súvislosť medzi expozíciou stopovým množstvám oxidu dusného a akýmikoľvek negatívnymi účinkami na zdravotný stav. Riziko poškodenia plodnosti, ktoré bolo hlásené po chronickej expozícii nízkymi koncentraciami oxidu dusného v zle vetraných priestoroch u lekárskeho a zdravotníckeho personálu nemožno úplne vylúčiť.

Operačné miestnosti, kde sa často používa oxid dusný, musia mať vhodnú ventiláciu alebo systém pre odvod prebytočného plynu, ktorý umožní udržanie koncentrácií oxidu dusného v okolitom prostredí pod limitmi národných smerníc, expozičnom limite na pracovisku (*occupational exposure limit*, OEL), ktorý sa bežne posudzuje pomocou časovo váženého priemeru (*time weighted average*, TWA).

NIONTIX môže byť podávaný iba tam, kde je možné ho kombinovať s kyslíkom a v prítomnosti personálu so znalosťou poskytnutia prvej pomoci.

Zneužívanie a riziko závislosti

Je potrebné vziať v úvahu možnosť zneužitia lieku. Opakované podávanie alebo vystavenie oxidu dusnému môže viesť k závislosti. V prípade pacientov so známym zneužívaním látky v anamnéze alebo u zdravotníckych pracovníkov, ktorí sú vystavení oxidu dusnému v práci, je potrebné postupovať opatrne.

Oxid dusný spôsobuje inaktiváciu vitamínu B12, ktorý je kofaktorom metionín syntázy. Metabolizmus folátov je preto po dlhodobom podávaní oxidu dusného narušený, ako aj syntéza DNA. Medicínálny oxid dusný sa môže podávať až 6 hodín bez hematologického sledovania u pacientov bez rizikových faktorov. Dlhodobé alebo časté používanie oxidu dusného môže viesť k megaloblastovým zmenám v kostnej dreni, myeloneuropatii a subakútnej kombinovanej degenerácii miechy. Oxid dusný sa nemá podávať bez dôkladného klinického dohľadu a hematologického monitorovania. V takýchto prípadoch je potrebné odporúčanie špecialistu-hematológa.

Hematologické hodnotenie má zahŕňať posúdenie z hľadiska megaloblastovej zmeny v červených krvinkách a hypersegmentácie neutrofilov. Môže sa vyskytnúť neurologická toxicita bez anémie alebo makrocytózy, pričom hladina vitamínu B12 je na normálnej úrovni. U pacientov s nediagnostikovaným subklinickým nedostatkom vitamínu B12 sa vyskytla neurologická toxicita po jednorazovom vystavení oxidu dusnému počas anestézie.

Oxid dusný interferuje s metabolizmom vitamínu B12 / kyseliny listovej. NIONTIX sa má následne používať s opatnosťou u pacientov s rizikom nedostatku vitamínu B12 alebo nedostatku kyseliny listovej, t.j. pacientov s nedostatočným príjmom alebo absorpciou vitamínu B12/kyseliny listovej alebo genetickými poruchami v tomto systéme a u pacientov s oslabeným imunitným systémom. Má sa zvážiť možnosť doplnenia vitamínu B12/kyseliny listovej alebo substituenej liečby.

Pediatrická populácia

Osobitné upozornenia a bezpečnostné opatrenia pri používaní v pediatrickej populácii sú rovnaké ako v populácii dospelých.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácia s anestetikami, sedatívami a analgetikami

Pri použití oxidu dusného v kombinácii s inými inhalačnými anestetikami alebo liekmi s centrálnym tlmiacim účinkom (napr. opiáty, benzodiazepíny a iné psychotropné látky) existujú aditívne účinky.

Tieto interakcie majú v klinickej praxi jasný efekt, pokles potrebnej dávky pre ďalšie agens kombinované s oxidom dusným, čo spôsobuje menší útlm kardiovaskulárnej a dýchacej sústavy, depresie a zvýšenie rýchlosti precitnutia.

Kombinácia s methotrexátom

Použitie oxidu dusného zosilňuje účinok metotrexátu na metabolizmus folátov a vedie k zvýšenej toxicite, ako je závažná, nepredvídateľná myelosupresia a stomatitída. Zatiaľ čo tento účinok možno znížiť podávaním kalciumfolinátu, súbežnému používaniu oxidu dusného a metotrexátu je potrebné sa vyhnúť.

Iné interakcie

Medicinálny oxid dusný interaguje s vitamínom B12 (pozri osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, časť 4.4)

Pediatrická populácia

Nie sú známe žiadne iné interakcie ako tie v populácii dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Oxid dusný môže narušiť metabolizmus kyseliny listovej (pozri časť 4.4).

Štúdie na zvieratách preukázali teratogénny efekt, pokiaľ bol oxid dusný podávaný v priebehu počiatočného štádia gravidity vo vysokých koncentráciách a/alebo dlhodobo (pozri časť 5.3).

U ľudí neboli pozorované žiadne teratogénne účinky. Epidemiologické údaje nie sú dostatočné na posúdenie potenciálnych škodlivých účinkov na embryonálny/fetálny vývoj. Preto sa NIONTIX neodporúča počas prvých dvoch trimestrov gravidity. Je možné ho bezpečne používať počas pôrodu.

Ak sa oxid dusný používa v čase blížaceho sa pôrodu, novorodenci majú byť pozorovaní kvôli možným nežiaducim účinkom (pozri časti 4.4 a 4.8).

U žien, ktoré boli počas gravidity vystavené chronickej inhalácii oxidu dusného, nebolo pozorované žiadne riziko nepriaznivých účinkov na plod, ak je zavedený vhodný systém pre odvod prebytočného plynu alebo ventilácie. V prípade absencie vhodného systému odvodu prebytočného plynu alebo ventilácie, bol zaznamenaný zvýšený výskyt spontánnych potratov a malformácií. Tieto zistenia sú otázne z dôvodu metodologických skreslení a podmienok expozície a v následných štúdiách sa nepozorovalo žiadne riziko, v prípade zavedenia vhodného systému odvodu prebytočného plynu alebo ventilácie (pozri časť 4.4 týkajúcu sa potreby vyhovujúceho systému odvodu prebytočného plynu alebo ventilácie).

Dojčenie

Nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčeného novorodenca/dojča, NIONTIX môže byť použitý u dojčiacich žien.

Fertilita

Štúdie na zvieratách naznačujú, že vystavenie nízkym ($\leq 1\%$) koncentráciám oxidu dusného môže ovplyvniť plodnosť samcov a samíc (pozri časť 5.3).

Potenciálne riziko spojené s chronickým vystavením na pracovisku nemožno vylúčiť. (pozri časť 4.4).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oxid dusný ovplyvňuje kognitívne a psychomotorické funkcie.

Oxid dusný je po inhalácii rýchlo vylúčený z tela a nežiaduce psychomotorické účinky sú len zriedkavo preukázané 20 minút po ukončení podávania, pričom jeho vplyv na kognitívne schopnosti môže pretrvávať niekoľko hodín.

Ak sa oxid dusný používa ako jediné analgetické alebo sedatívne agens, neodporúča sa riadenie a obsluha strojov najmenej 30 minút po ukončení jeho podávania a pokiaľ nie je pacient uznaný lekárom za spôsobilého.

4.8 Nežiaduce účinky

4.8.a Súhrn bezpečnostného profilu

Uvedené nežiaduce účinky sú odvodené z verejne dostupnej vedeckej lekárskej literatúry a z dohľadu nad bezpečnosťou po uvedení na trh.

V dôsledku účinkov oxidu dusného na vitamín B12 bola v prípadoch dlhodobého alebo často opakovaného podávania NN hlásená megaloblastická anémia a leukopénia. Po použití oxidu dusného boli hlásené neurologické poruchy, ako je myeloneuropatia alebo neuropatia a subakútna degenerácia miechy. Pri podozrení na nedostatok vitamínu B12 alebo pri potvrdenom nedostatku vitamínu B12, alebo ak sa vyskytnú príznaky zlučiteľné s postihnutím metionínsyntázy, sa má podať substitučná liečba vitamínom B, aby sa minimalizovalo riziko nežiaducich príznakov/symptómov spojených s inhibíciou metionínsyntázy, ako sú leukopénia, megaloblastová anémia, myeloneuropatia a neuropatia a subakútna degenerácia miechy.

U pacientov s príznakmi nedostatku vitamínu B12/folátov sa má zvážiť iná analgetická liečba.

Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), nezvyčajné ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

4.8.b Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

<u>Trieda</u> <u>orgánových</u> <u>systémov</u>	<u>Veľmi</u> <u>časté</u> <u>($\geq 1/10$)</u>	<u>Časté</u> <u>($\geq 1/100$ až</u> <u>$< 1/10$)</u>	<u>Menej časté</u> <u>($\geq 1/1\,000$ až</u> <u>$1/100$)</u>	<u>Zriedkavé</u> <u>($\geq 1/10\,000$</u> <u>až $1/1\,000$)</u>	<u>Veľmi</u> <u>zriedkavé</u> <u>($< 1/10\,000$)</u>	<u>Neznáme (z</u> <u>dostupných</u> <u>údajov)</u>

<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>	-	-	-	-	Megaloblastická anémia Leukopénia,	
<u>Psychické poruchy</u>	Eufória	-	-	-	Psychóza	Závislosť
<u>Poruchy nervového systému</u>	-	Závraty Somnolencia		-		Subakútna degenerácia miechy Generalizované záchvaty Myeloneuropatia Bolesti hlavy
<u>Poruchy ucha a labyrintu</u>	-	-	Zvýšenie tlaku v strednom uchu	-	-	
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>	-	Vracanie Nevolaľnosť	Nadúvanie, Zvýšený objem plynu v črevách	-	-	
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u>	-	Pocit intoxikácie	-	-	-	
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u>						Respiračná depresia

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Oxid dusný musí byť vždy podávaný v kombinácii s dostatočným množstvom kyslíka z dôvodu zabezpečenia dostatočného zásobovania organizmu kyslíkom. Prístroje musia dodávať koncentrácie kyslíka aspoň 21%.

Nadmerná inhalácia oxidu dusného spôsobuje hypoxémiu a bezvedomie.

V prípade náhodného predávkovania (napr. koncentrácia ohrozujúca dostatočný prísun kyslíka), môže sa vyvinúť hypoxia a ischemia. V tomto prípade sa má koncentrácia oxidu dusného znížiť alebo úplne prerušiť jeho podávanie. Podiel kyslíka sa má zvýšiť a podávať tak dlho, kým pacient nespĺňa kritériá adekvátnej oxygenácie.

Ak sa používa na uvoľnenie bolesti, podávanie sa má okamžite ukončiť, ak pacient počas používania medicínalného oxidu dusného v analgetických koncentráciách vykazuje známky zníženej bdelosti, nereaguje alebo nereaguje primerane na povel, alebo iným spôsobom vykazuje známky výraznej sedácie. Pacient nemá dostávať žiadny ďalší medicínálny oxid dusný, kým sa neobnoví plné vedomie.

Po výnimočne dlhej inhalácii bola pozorovaná aj reverzibilná neurologická toxicita a megaloblastické zmeny kostnej drene.

Pediatrická populácia

Riziko predávkovania v pediatrickej populácii je rovnaké ako v populácii dospelých.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné celkové anestetiká, ATC skupina: N01AX13

Presný farmakologický mechanizmus sprostredkovania analgézie oxidom dusným nebol doteraz plne objasnený, ale je známe, že má účinky na rad CNS neurotransmitterových systémov vrátane endogénnych opioidných a noradrenergických prenosov do miechy.

Oxid dusný má tiež vplyv na GABA-receptorové systémy.

Intenzita analgetického účinku závisí na psychickom stave pacienta. Účinok na vnímanie bolesti a kognitívne funkcie je závislý na dávke oxidu dusného.

Pri inhalácii koncentrácií oxidu dusného do 50-60% vykazuje oxid dusný rastúce analgetické účinky a účinky na kognitívne funkcie. To vedie k analgézií a sedácii pri vedomí: pacient je relaxovaný.

Pri koncentrácii medzi 60-70% spôsobuje ľahkú anestéziu vyznačujúcu sa bezvedomím, stratou reakcie na verbálne príkazy a na ľahké dotykové stimulácie.

Ak je oxid dusný kombinovaný s ďalšími anestetikami alebo analgetikami, anestézia sa prehĺbuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Oxid dusný je podávaný inhalačne a jeho absorpcia je závislá na tlakovom gradiente medzi inhalovaným vzduchom a krvou, ktorá preteká skrz ventilované alveoly.

Distribúcia

Distribúcia v organizme je závislá na rozpustnosti oxidu dusného, ktorá je určená distribučným koeficientom pre jednotlivé tkanivá. Jeho nízka rozpustnosť v krvi, ako aj v ďalších kompartmentoch, vedie k rýchlemu vyrovnaniu medzi vdychovanou a konečnou vydychovanou koncentráciou plynu. Adsorpcia oxidu dusného je rýchla. Do rovnováhy je oxid dusný uvedený rýchlejšie ako iné inhalačné anestetiká.

Eliminácia

Oxid dusný nie je v organizme metabolizovaný, je vylučovaný vo vydychovanom vzduchu.. Eliminácia je výlučne závislá na alveolárnej exkrécii a ventilácii. Čas potrebný k eliminácii oxidu dusného po prerušení podávania je podobný času saturácie plynom. Kvôli nízkej rozpustnosti v krvi a v ostatných tkanivách je jeho adsorpcia aj eliminácia rýchla, relatívne rýchlejšia ako u iných inhalačných anestetík.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí..

Prolongovaná expozícia 15 - 50%-ným oxidom dusným spôsobuje neuropatiu.

Teratogénny efekt oxidu dusného bol pozorovaný u potkanov po chronickej expozícii dávkami vyššími ako 500 ppm. U gravidných potkanov vystavených pôsobeniu 50-75 % oxidu dusného počas 24 hodín denne, od 6. do 12. dňa gravidity sa zistil vyšší výskyt zániku plodu a malformácií rebier a stavcov.

Chronická expozícia stopovým koncentráciám oxidu dusného (≤ 1 %) vyvolala malé zmeny v plodnosti samcov a samíc potkanov (malý trend súvisiaci s dávkou pre resorpciu plodov a pokles počtu živonarodených mláďat).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

NIONTIX môže byť podávaný v kombinácii so vzduchom, medicínalnym kyslíkom a halogénovanými inhalačnými anestetikami.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky pre tlakové fľaše s objemom do 5 l

5 rokov na tlakové fľaše s objemom viac ako 5 l

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pre dlhodobé skladovanie je doporučená teplota od -20°C do +40°C. Fľaše môžu byť krátkodobo vystavené teplotám až do +60°C.

Tlakové fľaše musia byť skladované na dobre vetraných miestach, určených na skladovanie medicínalnych plynov.

Tlakové fľaše musia byť skladované pod strechou, chránené pred vplyvmi počasia a vetra, uchovávané v suchu a čistote, mimo dosahu horľavých materiálov.

Majú sa vykonať opatrenia na zabránenie otrasov a pádov.

Tlakové fľaše obsahujúce iné druhy plynov sa musia uchovávať oddelene. Plné a prázdne tlakové fľaše sa musia skladovať oddelene.

V priestoroch, kde sa skladujú medicínálne plyny, nefajčite ani nepoužívajte otvorený oheň.

Skladujte a prepravujte vo zvislej polohe so zatvorenými ventilmi a ochranným uzáverom a krytom, ak sú k dispozícii.

Transport tlakových fliaš

Väčšie tlakové fľaše musia byť prepravované vhodným typom vozidla. Osobitná pozornosť sa musí venovať na zabezpečenie toho, aby sa pripojené zariadenia náhodne neuvoľnili.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obaly (vrátane materiálu) a ventily:

Objem fľaše na stlačený plyn (litre)	Typ ventilu	Materiál fľaše na stlačený plyn	Oxid dusný obsah (kg)	Plniaci objem (litre) pri 1.013 bar a 15 °C
2	Ventil zap/vyp	oceľ	1.5	812
3	Pin index	oceľ alebo hliník	2.0	1 082
3	Ventil zap/vyp	oceľ alebo hliník	2.0	1 082
3	Ventil zap/vyp	oceľ	2.25	1 218
5	Ventil zap/vyp	oceľ alebo hliník	3.0	1 623
5	Pin index	oceľ alebo hliník	3.0	1 623
5	Ventil zap/vyp	oceľ	3.75	2 029
10	Ventil zap/vyp	oceľ alebo hliník	7.0	3 788
10	Ventil zap/vyp	oceľ	7.5	4 058
14.3	Ventil zap/vyp	oceľ alebo hliník	10.0	5 411
40	Ventil zap/vyp	oceľ	30.0	16 234
46.7	Ventil zap/vyp	oceľ	35.0	18 939
50	Ventil zap/vyp	oceľ	37.0	20 022
50	Ventil zap/vyp	oceľ	37.5	20 292
Zväzok 12 x 40	Ventil zap/vyp	oceľ	360	194 805
Zväzok 12 x 50	Ventil zap/vyp	oceľ	450	243 506

Ventily fliaš sú vyrobené z pochrómovanej alebo nikel pochrómovanej mosadze. Jeden ventil na zväzok je vyrobený z mosadze.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia

Farebné značenie

Horná časť fľaše	modrá	číslo odtieňa RAL: 5010
Telo fľaše	biela	číslo odtieňa RAL: 9010

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekmi

Bezpečnostné pokyny

- Pri práci s oxidom dusným sa majú prijať osobitné bezpečnostné opatrenia. (pozri časť 4.4).
- NIONTIX sa má používať iba v priestoroch s vhodným vetracím alebo odsávacím systémom, ktorý umožňuje udržiavanie koncentrácie oxidu dusného v okolitom ovzduší pod stanovenou hranicou bezpečnosti.
- Oxid dusný sa nemá používať počas laserového chirurgického zákroku dýchacích ciest, pretože hrozí nebezpečenstvo výbuchu.
- Opakované podávanie alebo vystavovanie oxidu dusnému môže viesť k závislosti. U zdravotníckych pracovníkov, ktorí sú pri práci vystavovaní oxidu dusnému, je potrebná opatrnosť.

Manipulácia s fľašou na stlačený plyn

- Tlakovú fľašu pripájajte iba k prípojke určenej pre medicínálny oxid dusný.
- Vypnite zariadenie v prípade požiaru alebo keď sa nepoužíva.
- Fľaše na stlačený plyn nesmú byť vystavené veľkému teplu.
- V prípade nebezpečenstva požiaru sa musia fľaše na stlačený plyn previesť na bezpečné miesto.
- Nikdy nepoužívajte mazivá, olej alebo podobné látky na mazanie zablokovaných závitov. Je tu riziko samovznietenia pri kontakte s NIONTIXOM.
- Tlakový regulátor sa musí otvárať pomaly a opatrne.
- Zaobchádzajte s fľašou na stlačený plyn opatrne. Uistite sa, že nie je vystavená otrasom a nemôže spadnúť.
- Fľaša na stlačený plyn obsahujúca NIONTIX sa musí udržiavať vždy vo zvislej polohe s regulátorom tlaku hore.
- Medicínálny oxid dusný je odoberaný z fľaše na stlačený plyn v plynnej fáze, ale vplyvom vysokého tlaku je vo vnútri fľaše kvapalný. Ak by počas odberu bola fľaša na stlačený plyn v horizontálnej polohe, mohla by kvapalina uniknúť a spôsobiť poškodenie. Tlakový regulátor sa musí otvárať pomaly a opatrne, aby sa zabránilo úniku kvapalného oxidu dusného.
- Udržujte fľašu na stlačený plyn čistú a suchú.
- Fľaša na stlačený plyn sa musí skladovať a prepravovať s uzavretým ventilom opatreným ochranným uzáverom a krytom.
- Počas používania má byť fľaša na stlačený plyn upevnená vo vhodnom podpornom zariadení.
- Ventil fľaše sa má zatvoriť, keď vo fľaši na stlačený plyn zostane malé množstvo plynu. Je dôležité ponechať vo fľaši na stlačený plyn malý tlak, aby sa zabránilo vniknutiu kontaminantov.
- Po použití sa má ventil fľaše na stlačený plyn zatvoriť bežným tlakom ruky. Znížte tlak regulátora alebo konektora.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Linde Gas s.r.o.
Tuhovská 3
831 06 Bratislava
Slovenská republika
Telefón: 00421 2 49102512
Fax: 00421 2 49102547

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

05/0373/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. júla 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. marca 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2025