

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lääkkeellinen ilokaasu AWO 100 %, lääkkeellinen kaasu, nesteytetty

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dityppioksidi (N₂O, lääkkeellinen ilokaasu) 100 %.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkkeellinen kaasu, nesteytetty

Väritön, maultaan ja hajultaan hieman makea kaasu.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dityppioksidia käytetään

- anestesiassa muihin inhalaatioanesteetteihin tai laskimoon annettaviin anestesia-aineisiin yhdistettynä
- analgesiassa ja sedaatiossa, kun halutaan kivunlievityksen tai rauhoittavan vaikutuksen alkavan nopeasti ja olevan nopeasti poistettavissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Dityppioksidi annetaan yhdessä hapen kanssa. Kaasuseoksen antoon käytetään erityistä laitteistoa, jossa on hapen pitoisuuden seuranta ja hälytysjärjestelmä, jolla varmennetaan, että annosteluun ei pääse hypoksista kaasuseosta (FiO₂ < 21 tilavuusprosenttia).

- Kivun lievityksessä dityppioksidia annetaan 20–60 % (tilavuus-%) pitoisuuksina happeen yhdistettynä.
- Anestesiassa dityppioksidia annetaan 50–70 % (tilavuus-%) pitoisuuksina happeen ja tarvittaessa muihin anesteetteihin yhdistettynä.

Dityppioksidia ei saa antaa 70–75 % (tilavuus-%) suurempina pitoisuuksina, jotta turvallinen happimäärä voidaan varmistaa. Jos potilaan happisaturaatio on pienentynyt, on varmistettava potilaalle riittävä hapen määrä. Pitoisuudeltaan enintään 50-prosenttinen dityppioksidi lievittää kipua, rauhoittaa ja vähentää levottomuutta. Tämä määrä ei yleensä vaikuta tajunnantasoon eikä kykyyn reagoida puheeseen. Myös hengitys, verenkierto ja suojaavat refleksit tavallisesti säilyvät.

Dityppioksidilla aikaansaatu kivunlievitys ja rauhoittava vaikutus, sekä vaikutus kognitiivisiin toimintoihin ovat annoksesta riippuvaisia. Dityppioksidilla on yleensä additiivinen vaikutus muihin anestesia-aineisiin yhdistettynä (ks. kohta 4.5).

Yksinään annetun dityppioksidin vaikutus on sama riippumatta potilaan iästä. Kun dityppioksidin yhdistetään muita anestesia-aineita, on vaikutus voimakkaampi iäkkäämmillä potilailla.

Dityppioksidi ei tavallisesti ole riittävän tehokas kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä yksinään käytettynä. Myös yleisanestesiassa dityppioksidia käytetään yhdistettynä muiden anestesia-aineiden kanssa.

Dityppioksidia ei saa annostella pidempään kuin 12 tuntia kerrallaan.

Antotapa

Dityppioksidi annetaan sisäänhengitysilman mukana, joko spontaanin hengityksen, hengityskoneen tai mekaanisen ventilaation kautta.

Dityppioksidia antavilla henkilöillä tulee olla asianmukainen koulutus ja kokemusta dityppioksidin annosta. Dityppioksidia annosteltaessa tulee olla saatavilla välineistö hengitysteiden avoimena pitämiseen sekä valmius elvytyksen aloittamiseen. Lisäksi on varmistettava, että tilassa on asianmukainen ilmanvaihto ja/tai ilmanpoisto, jotta voidaan välttää ympäröivän ilman liian suuret kaasupitoisuudet. Paikalliset ilmanlaatua ja tyypidioksidille altistumista koskevat määräykset tulee ottaa huomioon.

Kivun lievityksessä potilas pitää itse maskin kädessä sen varmistamiseksi, että maski putoaa pois, jos potilas nukahtaa.

4.3 Vasta-aiheet

Dityppioksidia ei saa antaa, jos

- potilaalla on ilmarinta, sukeltamisen jälkeinen kaasuembolia ja siihen liittyvä sukeltajataudin riski tai kaasuembolia kirurgisten operaatioiden yhteydessä, äskettäinen sydän-keuhkokoneella toteutettu kehonulkoisen verenkierto tai vakava kallovarma, sillä ilmakuplat (emboliat) tai ilmalla täyttyneet tilat voivat laajentua dityppioksidin annon seurauksena
- potilaalle on annettu silmään kaasuinjektio (esim. SF₆, C₃F₈), sillä dityppioksidin annon seurauksena silmänpaine voi suurentua ja johtaa potilaan sokeutumiseen
- potilaalla on suolentukkeumaan viittaavia oireita, sillä suolen laajentumisen riski lisääntyy
- potilaalla on sydämen vajaatoimintaa tai vaikea sydämen toiminnan heikentyminen (esim. sydänleikkauksen jälkeen), sillä dityppioksidin lievä sydänlihasta lamaava vaikutus voi aiheuttaa sydämen toiminnan heikkenemistä entisestään
- potilaalla esiintyy voimakasta sekavuutta, tajunnantason heikentymistä tai muita oireita, joka voivat liittyä kallonsisäisen paineen kohoamiseen, sillä dityppioksidi voi pahentaa näitä oireita
- potilaan tajunnantaso ja/tai yhteistyökyky on heikentynyt, sillä dityppioksidin annon seurauksena suojaavat refleksit voivat estyä.

Dityppioksidia ei saa käyttää hengitysteiden laserleikkauksien yhteydessä räjähtävän palamisen riskin vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Toistuva dityppioksidin anto tai altistus voi aiheuttaa riippuvuutta. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla tiedetään olevan aiempaa päihteen väärinkäyttöä tai jos terveydenhuollon ammattilaiset altistuvat dityppioksidille työssään.

Dityppioksidia ei saa käyttää pitkäaikaisesti, sillä se aiheuttaa B12-vitamiinin inaktivaatiota, mikä on metioniinisyntaasin osatekijä. Sen seurauksena folaattiaineenvaihdunta häiriintyy ja DNA-synteesi heikkenee dityppioksidin pitkäaikaisessa käytössä. Dityppioksidin vaikutus DNA-synteesiin on syynä sen veren muodostukseen kohdistuviin haittoihin, sekä eläinkokeissa havaittuihin sikiövaurioihin.

Dityppioksidin pitkäaikainen tai toistuva käyttö voi aiheuttaa luuytimen megaloblastisia muutoksia, myeloneuropatiaa ja selkäytimen subakuuttia yhdistelmätyyppistä rappeumaa. Dityppioksidia ei saa käyttää ilman tarkkaa kliinistä valvontaa ja hematologista seuranta. Hematologia on konsultoitava tällaisissa tapauksissa.

Hematologisessa määrityksessä on määritettävä punasolujen megaloblastinen muutos ja neutrofiilien yliiluskoittuminen. Neurologista toksisuutta voi ilmetä ilman anemiaa tai makrosytoosia ja B12-vitamiinipitoisuuden ollessa normaalirajoissa. Potilailla, joilla on ollut diagnosoimaton subkliininen B12-vitamiinipuutos, on esiintynyt neurologista toksisuutta dityppioksidin kerta-altistuksen jälkeen anestesian aikana.

Suuret dityppioksidipitoisuudet (> 50 %) voivat heikentää suojaavia refleksejä ja tajunnantaso. Yli 60–70 %:n pitoisuudet aiheuttavat usein tajuttomuuden ja suojaavien refleksien heikkenemisen riski kasvaa.

Jos dityppioksidia käytetään yleisanestesiassa suurina pitoisuuksina, on olemassa hypoksian (diffuusiohypoksia) riski. Tämä ei johdu ainoastaan keuhkorakkuloihin päätyvästä kaasuseoksesta, vaan myös refleksinomaisesta vasteesta hypoksiaan, hyperkapniaan ja hypoventilaatioon. Lisähapen antaminen ja happisaturaation seuranta pulssioksimetrialla on suositeltavaa yleisanestesian jälkeen niin kauan, kunnes potilas herää.

Dityppioksidin kertyminen kehon onteloihin voi olla haitallista. Elimistön ilmapitoisten onteloiden tilavuus tai paine kasvaa, ellei kaasu pääse poistumaan ontelosta, koska dityppioksidi on 35 kertaa tyypeä liukoisempaa ja siksi se syrjäyttää tyypin ilmapitoisissa onteloissa nopeammin kuin tyyppi ehtii poistua. Tämä on huomioitava erityisesti aivoleikkauksissa, suolistoleikkauksissa, ilmarintapotilailla, irronneen verkkokalvon korjausleikkauksissa ja synnyntäessä palleatyräleikkauksessa sekä käytettäessä kalvosimella varustettuja intubaatioputkia tai katetreja anestesian aikana. Dityppioksidi nostaa välikorvan painetta.

Pitkäkestoiset pienet dityppioksidipitoisuudet voivat aiheuttaa terveystarpeita. Saatavilla olevan tiedon perusteella ei voida päätellä, onko pienille dityppioksidipitoisuuksille altistumisen ja joidenkin sairauksien välillä syy-yhteyttä. Ei myöskään voida täysin sulkea pois sitä mahdollisuutta, että krooninen altistuminen olisi yhteydessä kasvainten kehittymisen riskiin tai muihin kroonisiin sairauksiin, heikentyneeseen hedelmällisyyteen, keskenmenoihin ja/tai sikiön epämuodostumiin.

Tämänhetkiset terveydenhoidon vaatimusten mukaiset dityppioksidipitoisuuksille asetetut rajat ovat niin alhaisia, että terveyshaittoja ei oleteta esiintyvän. Ympäristön kannalta vaarattomien dityppioksidiraja-arvojen katsotaan nykyään olevan kahdeksan tunnin mittaisen työpäivän aikana alle 25–100 ppm (TLV-arvo alle 25–100 ppm = 0,0025–0,01 %). Tavoitteena tulisi olla hyvä työympäristö, jossa dityppioksidin pitoisuudet ovat mahdollisimman pienet ja paikallisten määräysten mukaiset.

Leikkaussaleissa tavallisesti käytettävän koneellisen ilmanvaihdon ja anestesiavälineistä ylimääräisen kaasun aktiivisen poistamisen avulla voidaan varmistaa, ettei dityppioksidin ja muiden anestesiakaasujen pitoisuus työympäristössä ylitä niille asetettuja raja-arvoja.

Tupakointi ja avotuli ovat kiellettyjä tiloissa, joissa annetaan hoitoa dityppioksidilla. Lisätietoja valmisteen turvallisesta käsittelystä, ks. kohta 6.6 Kaasupullon käyttö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäyttö anestesia-aineiden/sedatiivien ja analgeettien kanssa:

Dityppioksidilla on additiivinen vaikutus, kun se yhdistetään muihin inhalaatioanesteetteihin. Sillä on yhteisvaikutuksia myös laskimoon annettavien anestesia-aineiden kanssa. Additiivisen vaikutuksen vuoksi muiden samanaikaisesti käytettävien anestesia-aineiden/sedatiivien ja analgeettien annosta voidaan

pienentää. Seos aiheuttaa yleensä vähemmän sydän- ja verisuonitoimintojen sekä hengitystoimintojen heikkenemistä ja tehostaa/nopeuttaa vaikutuksen alkamista.

Muut yhteisvaikutukset:

Dityppioksidin inaktivoi B₁₂-vitamiinia, joka on metioniinisyntetaasin kofaktori. Pitkäaikainen kaasulle altistuminen vaikuttaa folaattimetaboliaan ja DNA-synteesiin. Tämä saattaa aiheuttaa megaloblastianemian ja lopulta tietynlaisen neuropatian/myelopatian muodon, selkäytimen subakuutin yhdistelmätyyppisen rappeumasairauden. Dityppioksidin voimistaa metotreksaatin vaikutusta folaatin aineenvaihduntaan.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Dityppioksidin saattaa häiritä folaattimetaboliaa (ks. kohta 4.4).

Saataavilla olevien epidemiologisten tietojen perusteella ei voida arvioida alkioon ja sikiöön mahdollisesti kohdistuvien haitallisten vaikutusten riskejä.

Eläinkokeissa pitkäaikainen altistus suurille dityppioksidipitoisuuksille on osoittautunut teratogeeniseksi (ks. kohta 5.3).

Dityppioksidin voidaan käyttää synnytyksessä, mutta sitä pitäisi käyttää varoen raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Dityppioksidin voidaan antaa imetyksen aikana, mutta sitä ei saa antaa imetyksen yhteydessä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Dityppioksidin vaikuttaa sekä kognitiivisiin että psykomotorisiin toimintoihin. Se poistuu elimistöstä nopeasti. Autolla ajoa, koneiden käyttöä ja muita psykomotorisen toiminnan kannalta vaativia toimintoja on tästä huolimatta vältettävä heti annon jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Dityppioksidin käyttö yksinään:

Yleiset (< 1/10, > 1/100)

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat: huimaus, päihtyneisyyden tunne
Ruoansulatuselimistö: pahoinvointi, oksentelu

Melko harvinaiset (< 1/100, > 1/1 000)

Kuulo ja tasapainoelin: paineen tunne välikorvassa
Ruoansulatuselimistö: turvotus, lisääntynyt kaasumäärä suolistossa

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Psyykkiset häiriöt: psykoosi (erityisesti pitkäaikaisen väärinkäytön yhteydessä)

Dityppioksidin käyttö osana yleisanestesiaa:

Yleiset (< 1/10, > 1/100)

Ruoansulatuselimistö: pahoinvointi

Melko harvinaiset (< 1/100, > 1/1 000)

Korva ja tasapainoelin: painontunne välikorvassa
Ruoansulatuselimistö: turvotus, lisääntynyt kaasumäärä suolistossa

Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)

Veri ja imukudos: megaloblastianemia, leukopenia

Hermosto: polyneuropatia ja myelopatia

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Riippuvuus, myeloneuropatia, neuropatia ja selkäytimen subakuutti yhdistelmätyyppinen rappeuma, psykoosi.

Hermosto: Yleistyneet kohtaukset

Jos B₁₂-vitamiinipuutos todetaan tai sitä epäillään, B₁₂-vitamiinihoito tulee aloittaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Liialliset dityppioksidipitoisuudet aiheuttavat happivajausta (hypoksiaa), mikä voi johtaa tajuttomuuteen.

Jos liian suuren dityppioksidipitoisuuden seurauksena ilmenee hypoksiaa, dityppioksidin pitoisuutta on pienennettävä tai anto keskeytettävä. Happipitoisuutta on lisättävä niin, että potilaan happisaturaatio palautuu toivotulle tasolle.

Kun dityppioksidia käytetään analgeettina, ja annos on aiheuttanut tajuttomuutta, anto on keskeytettävä ja potilaan on annettava hengittää raitista ilmaa ja/tai hänelle on tarpeen vaatiessa annettava lisähapetta. Hapettamisen seuranta pulssioksimetrialla on suositeltavaa, kunnes potilas on tullut tajuihinsa, eikä ole enää hypoksinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut yleisanestesia-aineet, ATC-koodi N01AX13.

Saatavissa oleva tieto viittaa siihen, että dityppioksidilla on sekä suoria että epäsuoria vaikutuksia lukuisiin hermovälittäjäaineisiin sekä aivoissa että selkäytimessä. Sen vaikutus endorfiinijärjestelmään koko keskushermoston alueella on luultavasti yksi analgeettisen vaikutuksen keskeisimmistä mekanismeista. Tulokset ovat myös osoittaneet, että dityppioksidi vaikuttaa noradrenaliinin aktiivisuuteen selkäytimen takasarvessa ja että sen vaikutukset riippuvat jossakin määrin selkäytimen toiminnan estymisestä.

Dityppioksidilla on annosriippuvaisia vaikutuksia aisti- ja kognitiivisiin toimintoihin. Nämä vaikutukset alkavat 15 tilavuusprosentin pitoisuudella. Yli 60–70 tilavuusprosentin pitoisuudet aiheuttavat

tajuttomuutta. Dityppioksidilla on annosriippuvaisia kliinisesti havaittavia analgeettisia ominaisuuksia, kun loppuhengityksen dityppioksidipitoisuus on noin 20 tilavuusprosenttia.

5.2 Farmakokineetiikka

Dityppioksidi annetaan sisäänhengityksen kautta. Sen imeytyminen riippuu sisäänhengitetyn kaasun ja tuulettuneiden keuhkorakkuloiden läpi kulkevan veren paine-erosta.

Jakautuminen elimistön eri kudoksiin on riippuvainen dityppioksidin liukoisuudesta näissä kudoksissa. Dityppioksidin vähäinen liukoisuus veressä ja muissa kudoksissa synnyttää hetkellisen tasapainon sisäänhengitetyn ja uloshengitetyn dityppioksidin pitoisuuksien välillä. Dityppioksidi kyllästää veren nopeasti ja saavuttaa tasapainon nopeammin kuin muut samaan aikaan annetut inhaloitavat anesteetit.

Dityppioksidi ei metaboloidu, vaan poistuu elimistöstä muuttumattomana uloshengityksen kautta. Eliminaatio riippuu täysin keuhkorakkuloiden tuuleutuksesta. Eliminaatioaika dityppioksidin annon päätyttyä on verrannollinen saturaatioaikaan. Koska dityppioksidin liukoisuus vereen ja muihin kudoksiin on vähäistä, sekä kudokseen otto että eliminaatio ovat nopeita.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pitkäaikaisissa eläimillä tehdyissä altistuskokeissa on havaittu, että suurilla dityppioksidipitoisuuksilla on teratogeenisiä vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkkeellinen dityppioksidi voidaan sekoittaa ilman, lääkkeellisen hapen ja halogenoitujen inhalaatioanesteettien kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 36 °C. Säilytä pullot pystyasennossa puhtaassa ja kuivassa paikassa. Säilytä tuuletetussa lääkekaasuille tarkoitettuun paikkaan.

Säilytä erillään syttyvistä materiaaleista ja kemikaaleista. Kosketus syttyvien materiaalien kanssa voi aiheuttaa tulipalon.

Käsittele varovasti. Varmista, etteivät kaasupullot pääse putoamaan eivätkä altistu kolhuille.

Ks. myös kohta 6.6.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Kaasupullon väri kertoo sen sisällöstä. Kaasupullon hartiaosa on sininen (dityppioksidi) ja lieriöosa valkoinen tai turkoosi (lääkekaasu). Venttiilin päällä on suojakupu.

Kaasupullot on valmistettu terässeoksesta. Sulkuventtiilit ovat messinkiä.

Yksittäiset kaasupullot ovat tilavuudeltaan (suluissa on ilmoitettu kaasumaisen kaasun määrä pullossa, jossa on 0,75 kg kaasua 1 litraa kohden):

2 litraa (800 litraa kaasua)
5 litraa (2 000 litraa kaasua)
10 litraa (4 100 litraa kaasua)
20 litraa (8 100 litraa kaasua)
40 litraa (16 200 litraa kaasua)
50 litraa (20 300 litraa kaasua)

Pullopatterit:

12 x 40 litraa (195 000 litraa kaasua)
12 x 50 litraa (244 000 litraa kaasua)

Säiliöt ovat ruostumatonta terästä tai terässeosta ja ne ovat kooltaan 180, 450 ja 600 litraa. 180 litran säiliöstä, joka on täyttömäärältään 135 kg, saadaan noin 72 000 litraa, 450 litran säiliöstä, joka on täyttömäärältään 335 kg, saadaan noin 179 000 litraa ja 600 litran säiliöstä, joka on täyttömäärältään 450 kg, saadaan noin 240 000 litraa kaasumaista ilokaasua.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Yleistä

Lääkekaasuja saa käyttää vain lääkinnällisiin tarkoituksiin.

Eri kaasutyypit ja -laadut on pidettävä erillään toisistaan. Täydet ja tyhjät pullot on säilytettävä erillään.

Säilytä ja kuljeta venttiilit suljettuina ja suojatulppa paikoillaan, mikäli pullo on varustettu sellaisella.

Älä koskaan käytä öljyä tai rasvaa, vaikka pullon venttiili olisi jäykkä tai säätimen kiinnittäminen olisi vaikeaa. Räjähdystvaara. Käsittele venttiileitä ja kiinnityslaitteita puhtain ja rasvattomin (ei käsirasvaa ym.) käsin.

Käytä vain lääkkeellisen dityppioksidin antoon käytettäviksi tarkoitettuja laitteita.

Tarkista, että pullo on sinetöity ennen sen käyttöön ottamista.

Käyttöön valmistelu

Poista venttiilistä sinetti ennen käyttöä.

Käytä vain lääkkeellisen dityppioksidin antoon käytettäväksi tarkoitettuja säätimiä. Tarkista, että liitin ja säädin on puhdas ja tiiviste on vahingoittumaton.

Älä koskaan käytä työkaluja käsin kiinnittäväksi tarkoitettuun juuttuneeseen paineen- ja kulutuksen säätimeen, koska se voi vahingoittaa liitosta.

Avaa pullon venttiili hitaasti, vähintään puoli kierrosta.

Tarkista mahdolliset vuodot säätimen mukana tulleiden ohjeiden mukaisesti. Älä yritä korjata venttiilin tai laitteen vuotoa itse tiivisteen tai O-renkaan vaihtoa lukuun ottamatta.

Vuodon ilmetessä sulje venttiili ja irrota säädin. Merkitse vialliset pullot, siirrä ne erilleen ja palauta ne toimittajalle.

Kaasupullon käyttö

Tupakointi ja avotuli ovat ehdottoman kiellettyjä tiloissa, joissa annetaan hoitoa dityppioksidilla.

Älä altista kaasupulloa voimakkaalle lämmölle.

Sulje laitteet tulipalon sattuessa tai jos niitä ei käytetä.

Siirrä pullo turvalliseen paikkaan tulipalon sattuessa.

Suuremmat kaasupullot on kuljetettava sopivien pullokärryjen avulla. Ole erityisen varovainen, etteivät liitetyt laitteet irtoa kuljetuksen aikana.

Kun pullo on käytössä, se on kiinnitettävä asianmukaisilla tukilaitteilla.

Kaasupullo on suljettava käytön jälkeen tiiviisti käsin. Päästä paine pois säätimestä ja liittimestä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Voikoski Oy
Virransalmentie 2023
52920 Voikoski

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

24588

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2008/25.6.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lääkkeellinen ilokaasu AWO 100 %, medicinsk gas, flytande

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dikväveoxid (N₂O, medicinsk lustgas) 100 %.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinsk gas, flytande

Färglös gas med svagt sötaktig smak och lukt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dikväveoxid används

- vid anestesi i kombination med andra inhalationsanestetika eller intravenösa anestesimedel
- vid analgesi och sedering som ett snabbverkande, smärtstillande och lugnande medel, då man önskar en effekt som även kan hävas relativt fort.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dikväveoxid ges tillsammans med syre. Gasblandningen ges via en speciell apparatur som innefattar övervakning av syrgaskoncentration och larmsystem för att kontrollera att ingen hypoxisk gasblandning (FiO₂ < 21 volymprocent) kan ges.

- Vid smärtlindring ges dikväveoxid i koncentrationer på 20-60 % (volymprocent) i kombination med syre.
- Vid anestesi ges dikväveoxid i koncentrationer på 50-70 % (volymprocent) i kombination med syre och vid behov andra anestetika.

Dikväveoxid får inte ges i högre koncentrationer än 70-75 % (volymprocent) för att säkerställa en säker syremängd. Hos patienter med nedsatt syresättning ska tillräcklig syremängd säkerställas. Dikväveoxid med en koncentration på högst 50 % lindrar smärta, lugnar och minskar oro. Denna mängd påverkar vanligtvis inte medvetandegraden eller förmågan att reagera på tal. Även andning, blodcirkulation och skyddsreflexer bevaras vanligen.

Smärtlindring och lugnande effekt av dikväveoxid samt effekter på kognitiva funktioner är dosberoende. Dikväveoxid har vanligtvis en additiv effekt i kombination med andra anestesimedel (se avsnitt 4.5). Effekten av enbart dikväveoxid är densamma oavsett patientens ålder. När andra anestesimedel kombineras med dikväveoxid är effekten starkare hos äldre patienter.

Dikväveoxid är normalt inte tillräckligt effektivt vid kirurgiska ingrepp när det används som enda medel. Även vid generell anestesi används dikväveoxid i kombination med andra anestesimedel.

Tillförsel av dikväveoxid får inte överstiga 12 timmar åt gången.

Administreringssätt

Dikväveoxid ges via inandningsluften, antingen genom spontan andning, respirator eller mekanisk ventilation.

Personal som administrerar dikväveoxid ska ha adekvat utbildning och erfarenhet av att administrera dikväveoxid. Vid administrering av dikväveoxid ska det finnas tillgång till utrustning för att hålla luftvägarna öppna och beredskap att påbörja hjärt-lungräddning. Dessutom ska adekvat ventilation och/eller luftutsugning säkerställas för att undvika alltför höga gaskoncentrationer i den omgivande luften. Lokala bestämmelser om luftkvalitet och exponering för kvävedioxid ska beaktas.

Vid smärtlindring håller patienten själv masken i handen för att säkerställa att masken faller av om patienten somnar.

4.3 Kontraindikationer

Dikväveoxid får inte ges om

- patienten har pneumotorax, gasemboli efter dykning och därmed risk för dykarsjuka eller gasemboli vid kirurgiska ingrepp, nyligen genomgången extrakorporeal cirkulation med hjärt-lungmaskin eller allvarlig skallskada, eftersom luftbubblor (embolier) eller luftfyllda hålrum kan expandera till följd av tillförsel av dikväveoxid
- patienten har fått intraokulär gasinjektion (t.ex. SF₆, C₃F₈) eftersom tillförsel av dikväveoxid kan leda till ökat tryck i ögat och leda till blindhet
- patienten har symtom som tyder på tarmobstruktion, eftersom risken för tarmvidgning ökar
- patienten har hjärtsvikt eller svårt nedsatt hjärtfunktion (t.ex. efter hjärtoperation), eftersom dikväveoxidens svagt myokarddeprimerande effekt kan ge en ytterligare försämring av hjärtfunktionen
- patienten upplever kraftig förvirring, nedsatt medvetandegrad eller andra symtom som kan vara relaterade till ökat intrakraniellt tryck, eftersom dikväveoxid kan förvärra dessa symtom
- patientens medvetandegrad och/eller samarbetsförmåga är nedsatt, eftersom skyddsreflexer kan hämmas till följd av tillförsel av dikväveoxid.

Dikväveoxid får inte användas i samband med laseroperationer i luftvägarna på grund av risken för explosiv brand.

4.4 Varningar och försiktighet

Upprepad administrering eller exponering av dikväveoxid kan vara beroendeframkallande. Försiktighet ska iakttas hos patienter med känd tidigare drogmissbruk eller hos sjukvårdspersonal som exponeras för dikväveoxid i arbetet.

Dikväveoxid får inte användas under lång tid eftersom det orsakar inaktivering av vitamin B₁₂, vilket är en kofaktor i metioninsyntesen. Till följd av detta störs folatomsättningen och DNA-syntesen minskar vid långvarig användning av dikväveoxid. Effekten av dikväveoxid på DNA-syntesen beror på skador på blodbildningen och fosterskador som observerats i djurförsök. Långvarig eller upprepad användning av dikväveoxid kan orsaka megaloblastiska förändringar i benmärgen, myeloneuropati och subakut kombinerad ryggmärgsdegeneration. Dikväveoxid får inte användas utan noggrann klinisk övervakning och hematologisk kontroll. Hematologin ska konsulteras i sådana fall.

Hematologisk bestämning ska innefatta bedömning av megaloblastförändring i röda blodkroppar och hypersegmentering av neutrofiler. Neurologisk toxicitet kan uppstå utan anemi eller makrocytos och då koncentrationen av vitamin B₁₂ är inom normalintervallet. Hos patienter med odiagnostiserad subklinisk vitamin B₁₂-brist har neurologisk toxicitet förekommit efter enstaka exponering för dikväveoxid under anestesi.

Höga koncentrationer av dikväveoxid (> 50 %) kan försvaga skyddsreflexer och medvetandegraden. Koncentrationer över 60-70 % orsakar ofta medvetlöshet och risken för nedsatta skyddsreflexer ökar.

Om dikväveoxid används vid generell anestesi vid höga koncentrationer finns det risk för hypoxi (diffusionshypoxi). Detta beror inte bara på den alveolära gasblandningen utan också på grund av ett påverkat reflektoriskt svar på hypoxi, hyperkapni och hypoventilation. Efter generell anestesi rekommenderas tillförsel av extra syrgas och övervakning av syresättning med pulsoximetri tills patienten vaknar.

Ansamling av dikväveoxid i kroppens hålrum kan vara skadligt. Volymen eller trycket i kroppens luftfyllda hålrum ökar om inte gasen kan lämna hålrummet, eftersom dikväveoxiden är 35 gånger lösligare än kväve och därför tränger undan kvävet i luftfyllda hålrum snabbare än kvävet hinner försvinna. Detta ska särskilt beaktas vid hjärnkirurgi, tarmkirurgi, pneumotorax, korrigeringsoperation vid näthinneavlossning och kongenital diafragmabräckoperation samt vid användning av endotrakealtub med kuff eller katetrar under anestesi. Dikväveoxid ökar trycket i mellanörat.

Långvariga låga koncentrationer av dikväveoxid kan utgöra en hälsorisk. På basen av tillgängliga uppgifter kan det inte fastställas om det finns något orsakssamband mellan exponering för låga koncentrationer av dikväveoxid och vissa sjukdomar. Det kan inte heller helt uteslutas att kronisk exponering är förknippad med risken för tumörutveckling eller andra kroniska sjukdomar, nedsatt fertilitet, missfall och/eller fostermissbildningar.

De nuvarande gränsvärdena för dikväveoxidkoncentrationerna som krävs inom sjuk- och hälsovården är så låga att det inte förväntas förekomma några hälsorisker. Gränsvärden för en ofarlig miljö med avseende på dikväveoxid anses idag vara ett värde som understiger 25 till 100 ppm under en arbetsdag på åtta timmar (TLV-värde under 25 till 100 ppm = 0,0025 till 0,01 %). Målet bör vara en bra arbetsmiljö där koncentrationen av dikväveoxid är så låg som möjligt och i enlighet med lokala bestämmelser.

Den mekaniska ventilation som normalt används i operationssalar och det aktiva utsuget av överskottsgas från anestesitrustning gör det möjligt att säkerställa att koncentrationen av dikväveoxid och andra anestesigaser i arbetsmiljön inte överskrider de gränsvärden som fastställts för dem.

Rökning och öppen eld är förbjuden i utrymmen där behandling med dikväveoxid ges. För ytterligare information om säker hantering av produkten, se avsnitt 6.6 Användning av gasflaska.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning i kombination med anestesimedel/sedativa och analgetika:

Dikväveoxid har en additiv effekt när den kombineras med andra inhalationsanestetika. Den interagerar också med intravenösa anestesimedel. På grund av den additiva effekten kan dosen av andra anestesimedel/sedativa och analgetika som används samtidigt reduceras. Blandningen ger vanligen mindre kardiovaskulär och respiratorisk depression och förbättrar/påskyndar insättande av effekt.

Övriga interaktioner:

Dikväveoxid inaktiverar vitamin B₁₂ som är en kofaktor till metioninsyntesen. Långvarig exponering för gas påverkar folatmetabolismen och DNA-syntesen. Detta kan leda till megaloblastianemi och slutligen till en viss form av neuropati/myelopati, en subakut kombinerad ryggmärgsdegeneration. Dikväveoxid förstärker effekten av metotrexat på folatmetabolismen.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Dikväveoxid kan störa folatmetabolismen (se avsnitt 4.4).

På basen av tillgängliga epidemiologiska data kan man inte bedöma eventuella risker för skadliga effekter på embryot och fostret.

I djurstudier har långvarig exponering för höga dikväveoxidkoncentrationer visat sig ha teratogen effekt (se avsnitt 5.3).

Dikväveoxid kan användas vid förlossning, men ska användas med försiktighet under graviditetens första och andra trimester.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dikväveoxid påverkar både kognitiva och psykomotoriska funktioner. Den elimineras snabbt från kroppen. Trots detta ska man undvika att köra bil, använda maskiner eller andra aktiviteter som kräver psykomotorisk funktion omedelbart efter administreringen.

4.8 Biverkningar

Användning av dikväveoxid ensamt:

Vanliga (< 1/10, > 1/100)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället: yrsel, känsla av berusning

Magtarmkanalen: illamående, kräkningar

Mindre vanliga (< 1/100, > 1/1 000)

Öron och balansorgan: tryckkänsla i mellanörat

Magtarmkanalen: svullnad, ökad gasmängd i tarmen

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Psykiska störningar: psykos (särskilt vid långvarigt missbruk)

Användning av dikväveoxid som del av generell anestesi:

Vanliga (< 1/10, > 1/100)

Magtarmkanalen: illamående

Mindre vanliga (< 1/100, > 1/1 000)

Öron och balansorgan: tryckkänsla i mellanörat

Magtarmkanalen: svullnad, ökad gasmängd i tarmen

Mycket sällsynta (< 1/10 000)

Blodet och lymfsystemet: megaloblastianemi, leukopeni

Centrala och perifera nervsystemet: polyneuropati och myelopati

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Beroende, myeloneuropati, neuropati och subakut kombinerad ryggmärgsdegeneration, psykos

Centrala och perifera nervsystemet: Generaliserade anfall

Om brist på vitamin B₁₂ upptäcks eller misstänks, ska behandling med vitamin B₁₂ påbörjas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

För hög koncentration av dikväveoxid orsakar syrebrist (hypoxi) som kan leda till medvetslöshet.

Om hypoxi uppstår till följd av en alltför hög koncentration av dikväveoxid, ska koncentrationen av dikväveoxid reduceras eller administreringen avbrytas. Syrekoncentrationen ska ökas så att patientens syresättning återgår till önskad nivå.

När dikväveoxid används som analgetikum och dosen har lett till medvetslöshet ska administreringen avbrytas och patienten ges frisk luft och/eller vid behov extra syrgas. Övervakning av syresättning med pulsoximetri rekommenderas tills patienten återfått medvetandet och inte längre är hypoxisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga allmänanestetika, ATC-kod N01AX13.

Tillgängliga data tyder på att dikväveoxid har såväl direkta som indirekta effekter på ett antal neurotransmittorer såväl i hjärnan som i ryggmärgen. Dess påverkan på endorfinsystemet inom hela CNS är troligen en av de mer centrala mekanismerna bakom smärtstillande effekter. Det finns dessutom resultat som visar på att dikväveoxid påverkar noradrenalinaktiviteten i ryggmärgens bakhorn och att dess effekter delvis beror på spinal inhibition.

Dikväveoxid har dosberoende effekter på sensoriska och kognitiva funktioner. Dessa effekter börjar vid en koncentration på 15 volymprocent. Koncentrationer på över 60-70 volymprocent orsakar medvetslöshet. Dikväveoxid har dosberoende analgetiska egenskaper som är kliniskt märkbara vid sluttidala koncentrationer omkring 20 volymprocent.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dikväveoxid ges genom inandning. Dess absorption är beroende av tryckgradienten mellan inandad gas och blodet som passerar ventilerade alveolavsnitt.

Distributionen i kroppens olika vävnader är avhängig av dikväveoxidens löslighet i dessa vävnader. Dess låga löslighet i blod såväl som andra vävnader ger upphov till en snabb jämvikt mellan inandad och utandad dikväveoxidskoncentration. Dikväveoxid ger en snabb mättnad av blodet och når jämvikt snabbare än andra inhalationsanestetika som tas samtidigt.

Dikväveoxid metaboliseras inte utan utsöndras oförändrad genom utandning. Elimineringen är helt beroende av den alveolära ventilationen. Elimineringstiden efter det att administreringen av dikväveoxid har slutat motsvarar tiden för mättnad. På grund av dikväveoxids låga löslighet i blod liksom i annan vävnad sker både upptag och eliminering snabbt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurförsök med långvarig exponering för höga koncentrationer av dikväveoxid har visat teratogena effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Medicinsk dikväveoxid är blandbar med luft, medicinskt syre och halogenerade inhalationsanestetika.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 36 °C. Förvara flaskorna i upprätt ställning på ett rent och torrt ställe. Förvara på en ventilerad plats reserverad för medicinska gaser.

Förvara åtskilt från brännbara material och kemikalier. Kontakt med brännbart material kan orsaka brand. Hantera försiktigt. Se till att gasflaskorna inte utsätts för fall eller stötar.

Se även avsnitt 6.6.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gasflaskans färg talar om vad den innehåller. Gasflaskans skuldra är blå (dikväveoxid) och kroppen vit eller turkos (medicinsk gas). Ventilen är täckt med en skyddskåpa.

Gasflaskorna är tillverkade av en stålblandning. Avstängningsventilerna är av mässing.

De enstaka gasflaskornas volym är (inom parentes anges mängden gas i gasform i en flaska med 0,75 kg gas per 1 liter):

2 liter	(800 liter gas)
5 liter	(2 000 liter gas)
10 liter	(4 100 liter gas)
20 liter	(8 100 liter gas)
40 liter	(16 200 liter gas)
50 liter	(20 300 liter gas)

Flaskbatterier:

12 x 40 liter	(195 000 liter gas)
12 x 50 liter	(244 000 liter gas)

Tankarna är av rostfritt stål eller stållegering och har en storlek på 180, 450 och 600 liter. Från en 180 liters tank med en påfyllningsvolym på 135 kg fås cirka 72 000 liter, från en 450 liters tank med en påfyllningsvolym på 335 kg fås cirka 179 000 liter och från en 600 liters tank med en påfyllningsvolym på 450 kg fås cirka 240 000 liter lustgas i gasform.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för användning och hantering

Allmänt

Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.

Olika gassorter och gaskvaliteter ska hållas åtskilda. Fulla och tomma flaskor ska förvaras åtskilda.

Förvara och transportera ventilerna stängda och skyddsproppen på plats om flaskan är försedd med en sådan.

Använd aldrig fett eller olja fast ventilen på flaskan skulle gå trögt eller om regulatören är svår att ansluta. Risk för explosion. Hantera ventiler och anslutningsutrustning med händer som är rena och fria från fett (handkräm el. dyl.).

Använd endast utrustning som är avsedd för administrering av medicinsk dikväveoxid.

Kontrollera att flaskan är förseglad innan den tas i bruk.

Förberedelser för användning

Avlägsna ventilens försegling före användning.

Använd endast regulatorer som är avsedda för administrering av medicinsk dikväveoxid. Kontrollera att anslutningen och regulatören är rena och att packningen är oskadad.

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

Öppna flaskans ventil långsamt, minst ett halvt varv.

Kontrollera eventuella läckor enligt instruktionerna som medföljde regulatören. Försök inte reparera en läckande ventil eller apparat själv, med undantag för byte av packningen eller O-ringen.

Om läckage förekommer, stäng ventilen och koppla bort regulatören. Markera de felaktiga flaskorna, ställ dem skilt och returnera dem till distributören.

Användning av gasflaska

Rökning och öppen eld är absolut förbjudet i utrymmen där behandling med dikväveoxid pågår.

Utsätt inte gasflaskan för höga temperaturer.

Stäng av utrustningen vid brand och om den inte används.

Vid fall av brand, flytta flaskan i säkerhet.

Större gasflaskor måste transporteras med lämpliga flaskkärror. Var särskilt försiktig så att ansluten utrustning inte lossnar under transporten.

Då flaskan används måste den vara väl förankrad med lämpliga stödanordningar.

Efter användning ska gasflaskan förslutas tätt för hand. Tryckavlasta regulatorn och anslutningen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Voikoski Oy
Virransalmentie 2023
52920 Voikoski

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24588

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

19.12.2008/25.6.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

31.1.2022