

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Protóxido de Azoto Medicinal Air Liquide Medicinal 100% gás medicinal liquefeito

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Protóxido de Azoto; Eu. Ph. 5.1, 100%
(v/v);. Para excipientes ver 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gás medicinal liquefeito

O Protóxido de Azoto é um gás medicinal liquefeito, incolor, de sabor levemente adocicado e inodoro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS 4.1) Indicações terapêuticas

Adjuvante de anestesia geral, em associação com todos os agentes de anestesia administrados por via intravenosa ou por inalação.

Adjuvante de analgesia no bloco operatório ou enfermarias, quando se pretende uma indução e recuperação rápida.

4.2) Posologia e modo de administração

Posologia

O Protóxido de Azoto deve ser administrado por inalação, em mistura com o oxigénio, numa concentração compreendida entre 50 e 70%.

Em mulheres grávidas a concentração administrada é de 50%.

Não deve ser administrado durante mais de 24 horas devido à sua toxicidade medular (Ver reacções Adversas).

Modo de administração

O Protóxido de Azoto só deve ser administrado no bloco operatório ou enfermarias, recorrendo a equipamentos específicos através de ventilação espontânea ou controlada. Fora destas instalações, a utilização de Protóxido de Azoto em analgesia deve fazer-se com uma mistura equimolar de Protóxido de Azoto e Oxigénio 50%/50%.

Conforme regulamentação existente, a sua administração exige:

Um misturador de Protóxido de Azoto/Oxigénio que assegure uma concentração de oxigénio (FiO₂) sempre superior ou igual a 21%, no qual seja possível alcançar uma concentração de oxigénio (FiO₂) de 100% fornecido a partir de um dispositivo com válvula anti-retorno e com um sistema de alarme, em caso de falha de alimentação de oxigénio.

Em caso de ventilação artificial, monitorização da concentração de oxigénio (FiO₂).

O Protóxido de Azoto deverá ser administrado apenas em salas convenientemente ventiladas e/ou equipadas com sistemas de exaustão de gases a fim de evitar concentrações ambientais excessivas de acordo com as regulamentações aplicáveis. Ver precauções especiais 4.4.

Como agente anestésico

Quando utilizado em anestesia geral, o Protóxido de Azoto medicinal é geralmente administrado num intervalo de 35 a 75% (v/v), em mistura com Oxigénio medicinal. Normalmente o Protóxido de Azoto não é, só por si, suficiente para criar uma anestesia adequada, por isso deve ser combinado, em doses adequadas, com outros anestésicos quando utilizado como anestesiante. O Protóxido de Azoto tem interacção aditiva com a maior parte dos anestésicos (ver Interações 4.5).

O Protóxido de Azoto medicinal em combinação com Oxigénio medicinal, utilizado numa proporção de uma parte de Oxigénio para duas partes de Protóxido de Azoto, cria uma mistura de aproximadamente 66% de Protóxido de Azoto e 33% de Oxigénio originando o equivalente a 63% da CAM (Concentração Alveolar Mínima).

Os efeitos do Protóxido de Azoto genericamente não variam com a idade; no entanto, a interacção com outros anestésicos difere com a idade, criando um efeito ligeiramente mais pronunciado em idades mais avançadas. O efeito da diminuição relativa da CAM aumenta a partir dos 40-45 anos.

Como agente analgésico/sedativo

O Protóxido de Azoto exhibe propriedades analgésicas e sedativas. Quando usado como agente único, em concentrações de 30-60% (v/v), possui efeitos analgésicos e sedativos dose-dependentes.

Deve ser administrado durante todo o procedimento e/ou enquanto a dor subsistir. A respiração, a circulação e os reflexos de defesa estão normalmente preservados nestas concentrações.

O Protóxido de Azoto não deve ser administrado em concentrações superiores a 70-75% (v/v), valores em que uma concentração de oxigénio mínima é assegurada. Em doentes com a oxigenação comprometida podem ser necessárias fracções de oxigénio superiores a 30% (v/v).

4.3) Contra – Indicações

Durante a inalação de Protóxido de Azoto, bolhas de gás (embolia gasosa) e espaços internos cheios com gás podem expandir devido à sua elevada difusibilidade.

Consequentemente, a utilização de Protóxido de Azoto Medicinal Air Liquide Medicinal está contra-indicada:

- Em doentes com sintomas de pneumotórax, enfisema bulhoso severo ou embolia gasosa;
- Em doentes que apresentem sinais persistentes de confusão, alteração das funções cognitivas ou outros sinais suspeitos de estarem relacionados com o aumento da pressão intracraniana;
- Após a realização de mergulho devido ao risco de problemas relacionados com a descompressão;
- Após by-pass cardio-pulmonar recente com circulação extra-corporal;
- Durante ou imediatamente após uma pneumoencefalografia;
- Após injecções intra oculares de gás (ex. SF₆, C₃F₈), até que se saiba que o gás foi completamente absorvido, devido ao risco de expansão das bolhas de gás podendo desencadear cegueira.
- Em doentes com sinais de obstrução intestinal (ileus), pelo risco de expansão das bolhas intestinais.

O Protóxido de Azoto Medicinal Air Liquide Medicinal está também contra-indicado em:

- Doentes que apresentem hipersensibilidade ao Protóxido de Azoto.
- Doentes que apresentem uma diminuição do nível de consciência e/ou de cooperabilidade, quando usado em analgesia, pelo risco de perda dos reflexos de protecção.
- Doentes com insuficiência cardíaca ou disfunção cardíaca severa (ex. após cirurgia cardíaca), onde o seu ligeiro efeito cardiodepressor pode agravar a deterioração da performance cardíaca.
- Doentes com deficiência na vitamina B12 ou ácido fólico ou com perturbações genéticas a este nível

4.4) Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

Como em todos os gases anestésicos, é necessário que o local onde se faz a administração esteja bem ventilado.

É um gás comburente, mais pesado do que o ar, pelo que se acumula em pontos baixos.

A administração de Protóxido de Azoto é susceptível de aumentar a pressão nos balões das sondas de intubação traqueal.

Durante a introdução do Protóxido de Azoto no circuito de gás inspirado, este gás pode aumentar a concentração dos anestésicos halogenados (efeito dependente do gás) facilitando a indução da anestesia.

A junção de Protóxido de Azoto no circuito diminui o caudal de vapor do halogenado libertado pelo vaporizador. Reciprocamente, a interrupção do Protóxido de Azoto

aumenta a concentração libertada do halogenado. Assim sendo, aconselha-se a interrupção do anestésico volátil halogenado antes do Protóxido de Azoto.

Durante os minutos seguintes à interrupção do Protóxido de Azoto, existe uma hipoxémia de difusão. A concentração de oxigénio (FiO₂) no ar inalado pelo paciente deve ser aumentada durante este período.

Se ocorre uma cianose imprevista durante a anestesia utilizando um sistema alimentado por Protóxido de Azoto e Oxigénio, é necessário parar primeiro a administração de Protóxido de Azoto. Se a cianose não reverter, será necessário ventilar o paciente com um balão manual cheio de ar ambiente.

Precauções especiais de utilização

A utilização de Protóxido de Azoto realizar-se-á com especial cuidado nas seguintes situações:

Insuficiência cardíaca: se surge uma hipotensão ou uma insuficiência cardíaca durante a administração de Protóxido de Azoto numa pessoa com insuficiência cardíaca, interromper a administração do referido gás.

Na cirurgia dos seios perinasais e do ouvido interno.

4.5) Interações medicamentosas e outras formas de interacção

O Protóxido de Azoto interage de forma aditiva quando combinado com outros fármacos de acção central (e.g. opióides, benzodiazepinas e outros psicotrópicos). Estas interações têm, na prática clínica, efeitos claros na redução das doses necessárias dos outros agentes quando combinados com Protóxido de Azoto medicinal, causando menor depressão cardiovascular e respiratória e proporcionando uma recuperação mais rápida da ventilação espontânea.

O Protóxido de Azoto potencia o efeito do metotrexato ao nível do metabolismo do ácido fólico.

O uso de Protóxido de Azoto inactiva a vitamina B12 (co-factor para a síntese da metionina) a qual interfere com o metabolismo do ácido fólico. Assim a síntese de ADN fica comprometida após administração prolongada de Protóxido de Azoto. Daqui resultam alterações megaloblásticas da medula óssea, e possível mieloneuropatia e degeneração subaguda da medula espinal. (Ver 4.8)

4.6) Gravidez e aleitamento

Durante a gravidez, recomenda-se não ultrapassar uma concentração de 50% de Protóxido de Azoto na mistura inalada.

Anestesia em obstetrícia:

Devido à rápida passagem da barreira fetoplacentária, recomenda-se a interrupção da administração de Protóxido de Azoto se o intervalo de tempo entre a indução da anestesia e a extracção do feto ultrapassar os 20 minutos. Evitar o uso de Protóxido de Azoto em caso de sofrimento fetal.

Analgesia em obstetrícia:

A utilização do Protóxido de Azoto nesta indicação, só pode ser realizada na presença de um caudalímetro de segurança que impeça a administração de Protóxido de Azoto numa concentração superior a 50%.

Os estudos em animais mostraram potencial teratogénico (ver secção 5.3).

4.7) Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se recomenda a condução de veículos e utilização de máquinas nas 24 horas posteriores a uma anestesia com Protóxido de Azoto.

4.8) Efeitos indesejáveis

O Protóxido de Azoto Medicinal Air Liquide Medicinal, quer seja utilizado como agente anestésico quer como agente analgésico/sedativo pode originar os seguintes efeitos indesejáveis:

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

Doenças gastrointestinais: Náusea

Perturbações gerais e alterações no local de administração: Tonturas; Sensação de intoxicação (aplicável apenas quando utilizado como agente analgésico/sedativo).

Pouco frequentes: (>1/1000, <1/100)

Afecções do ouvido e do labirinto: Sensação de pressão no ouvido médio Doenças Gastrointestinais: Distensão abdominal; Aerocolia

Muito Raros (<1/10,000)

Doenças do Sangue e sistema linfático: Anemia megaloblástica, Leucopénia Doenças do Sistema Nervoso: Polineuropatia e Mielopatia

Frequência desconhecida:

Convulsões generalizadas

Em doentes que apresentem risco ou sinais óbvios de deficiência de vitamina-B12, ou se apresentar sintomas compatíveis com perturbações da metionina sintetase deve ser administrada terapia de substituição da vitamina B12.

4.9) Sobredosagem

As conseqüências de uma sobredosagem de Protóxido de Azoto devem-se à privação em oxigénio e não a um efeito tóxico directo do Protóxido de Azoto.

Em caso de sobredosagem, existe risco de cianose e de hipoxia. A administração de Protóxido de Azoto deve ser interrompida e o doente ventilado (ar e oxigénio).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1) Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Anestésico geral (sistema nervoso e central) Código ATC: NO1AX13

O Protóxido de Azoto é um gás incolor, quase inodoro, comburente e mais pesado que o ar. É depressor do sistema nervoso central com um efeito dose-dependente.

O seu escasso poder anestésico explica que, para a anestesia, deva ser utilizado em associação com outros anestésicos voláteis ou administrado por via intravenosa.

Devido a um reduzido coeficiente de solubilidade no sangue e no óleo, tem um efeito anestésico escasso, um início de acção rápido e uma eliminação rápida na interrupção da administração. O seu poder analgésico observa-se com doses reduzidas (concentrações baixas) e actua aumentando o limiar da dor. É depressor da transmissão sináptica dos estímulos nociceptivos e activa o sistema nervoso simpático cujos neurónios noradrenérgicos desempenham um papel na nocicepção. Tem um efeito amnésico escasso e provoca uma distensão muscular muito escassa. A nível respiratório, observa-se um aumento do ritmo com diminuição do volume corrente sem hipercápnia. A nível cardíaco, observa-se uma depressão miocárdica, a ter em conta em caso de deficiência ventricular esquerda. Existe uma diminuição moderada da contractibilidade, um efeito menor em condições de carga ventricular esquerda. Esta depressão circulatória moderada é, em grande parte, compensada pela elevação do tónus simpático.

5.2) Propriedades farmacocinéticas

A absorção faz-se por via pulmonar e é muito rápida. Devido à elevada difusibilidade e à baixa solubilidade do Protóxido de Azoto, a concentração alveolar aproxima-se da concentração inalada em menos de cinco minutos. A sua distribuição faz-se unicamente através do sangue onde se encontra dissolvido. A concentração nos tecidos ricamente vascularizados, em particular no cérebro, aproxima-se da concentração inalada em menos de cinco minutos. Não sofre nenhum metabolismo e elimina-se por via pulmonar em poucos minutos num indivíduo normalmente ventilado.

5.3) Dados de segurança pré-clínica

A administração de Protóxido de Azoto em animais, durante o período de organogénese, revelou um efeito teratogénico e abortivo. Os efeitos teratogénicos foram observados para durações de exposição mínimas de 24 horas mas para concentrações de protóxido de azoto superiores a 50%.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1) Lista dos excipientes

A especialidade não tem excipientes na sua composição.

6.2) Incompatibilidades

O Protóxido de Azoto é um comburente, permite e acelera a combustão. É incolor, inodoro, mais denso que o ar e asfixiante. O grau de incompatibilidade dos materiais com o Protóxido de Azoto depende das condições de pressão de aplicação do gás. Não

obstante, os materiais combustíveis, em particular os corpos gordos (óleos, lubrificantes) e os corpos orgânicos (tecidos, madeira, papel, plásticos, etc.) podem inflamar-se em contacto com o Protóxido de Azoto, seja de forma espontânea ou provocada por uma faísca, chama ou ponto de ignição, constituindo assim, os principais riscos de inflamação na presença de Protóxido de Azoto. O Protóxido de Azoto pode formar misturas explosivas em associação com gases ou vapores anestésicos inflamáveis, inclusivamente na ausência de oxigénio, e vapores nitrosos tóxicos em caso de incêndio.

6.3) Prazo de validade

A data limite de utilização do gás contido no cilindro é de 3 anos a partir da data de acondicionamento do gás no recipiente.

6.4) Precauções especiais de conservação

Armazenamento de cilindros de gás em locais de armazenamento:

Os cilindros devem ser armazenados em local arejado ou ventilado, protegido das intempéries e ao abrigo de geadas, limpo, sem materiais inflamáveis, reservado ao armazenamento de gases medicinais e fechado à chave.

Os cilindros cheios e os cilindros vazios devem ser armazenados separadamente.

Os cilindros devem estar protegidos do risco de choques e quedas, das fontes de calor e ignição, dos materiais combustíveis, das intempéries e das temperaturas superiores a 50 °C.

Na entrega por parte do fabricante, os cilindros devem estar munidos de um sistema de garantia de inviolabilidade intacto.

Os cilindros vazios devem conservar-se em posição vertical com a válvula fechada, para evitar qualquer corrosão na presença de humidade.

Armazenamento de cilindros de gás durante a sua utilização:

Os cilindros devem estar instalados em local com boas condições e com material apropriado (com cintas de fixação) para os manter na posição vertical.

Os cilindros devem estar protegidos contra o risco de choques e queda, das fontes de calor e ignição, e das temperaturas superiores a 50 °C.

Enquanto não são utilizados, os cilindros devem ser mantidos com a válvula fechada e deve ser evitado o armazenamento excessivo de recipientes.

Transporte de cilindros de gás:

Os cilindros devem ser transportados em posição vertical e com equipamentos apropriados para os proteger de risco de choques e de queda e para evitar assim um risco de queimadura em caso de abertura da válvula. Também deve ser prestada particular atenção à fixação do manorredutor para evitar risco de ruptura accidental.

Os recipientes pressurizados:

Devem ser instalados ao ar livre em zona limpa e sem materiais inflamáveis, reservada ao armazenamento de gases de uso medicinal.

É proibido fumar, engordurar os equipamentos e fazer fogo na zona onde se encontram localizados os recipientes pressurizados.

É necessário vigiar o perigo de asfixia.

Os recipientes pressurizados devem estar protegidos dos riscos de choque, em particular os elementos de enchimento, de esvaziamento e de segurança (válvulas, manómetros) de fontes de calor e de ignição, de temperaturas superiores a 50 °C e de materiais combustíveis.

A pressão no interior do sistema de canalizações de distribuição desde o recipiente pressurizado não deve ultrapassar 10 bar.

NOTA: Qualquer roubo ou desvio do produto deve notificar-se de imediato às autoridades, ao fabricante e ao INFARMED.

6.5) Natureza e conteúdo do recipiente

Cilindros de gás com conector tipo G, de diferentes capacidades:

B5 (3,75 Kg), B10 (7,5 Kg), B20 (15 Kg), B43 (32,25 Kg) e B50 (37,5 Kg), fornecidas com válvula PININDEX cromada. Os materiais de construção dos cilindros de gás podem ser aço ou ligas de alumínio.

Todos os cilindros de gás destinados a conter Protóxido de Azoto, têm um corpo de cor branca RAL 9016 e uma ogiva de cor azul RAL 5019.

6.6) Precauções especiais de manuseamento

O Protóxido de Azoto está reservado para uso exclusivamente médico.

O Protóxido de Azoto Medicinal deve ser utilizado exclusivamente em mistura com Oxigénio Medicinal sendo a concentração de oxigénio (FiO2) nunca inferior a 21%.

Para evitar acidentes, devem ser respeitados os seguintes requisitos:

A projecção de líquido provoca queimaduras graves de tipo criogénico (muito frio). Em caso de queimadura, lavar abundantemente com água.

Ter em consideração que a pressão do gás no cilindro permanece constante (44bar a 15°C), qualquer que seja o nível residual de líquido, não sendo reflexo da quantidade restante. Quando a cilindro já não contém gás, e só nesse momento, a pressão cai rapidamente. Apenas o peso do cilindro permite estimar o seu conteúdo no decurso de utilização.

Ventilar se possível o local de utilização.

Verificar o bom estado dos materiais antes da sua utilização.

Em qualquer manipulação a efectuar nos recipientes de Protóxido de Azoto, utilizar luvas limpas adaptadas a essa utilização e óculos de protecção.

Não tocar nunca nas zonas frias e com congelamento de material.

Não manipular um cilindro cuja válvula não está protegida por um capacete.

Manipular o material com as mãos limpas e isentas de gordura.

Manipular os cilindros de capacidade igual ou superior a 47 litros usando luvas limpas e calçado de segurança.

Prender os cilindros com materiais apropriados (cintas, correias, ganchos, etc.) para as manter em posição vertical e evitar qualquer queda.

Não forçar nunca a colocação de um cilindro num suporte onde entra com dificuldade.

Não levantar o cilindro pela sua válvula.

Para os cilindros: utilizar um conector específico do Protóxido de Azoto.

Para os recipientes pressurizados: utilizar conectores específicos do Protóxido de Azoto Medicinal.

Utilizar um manorredutor com caudalímetro que possa admitir no mínimo uma pressão igual a 1,5 vezes a pressão de serviço do cilindro.

Utilizar embutidores fixos de conexão às tomadas de parede providas de conectores específicos para o protóxido de azoto medicinal.

Não utilizar conector intermédio que permita conectar os dispositivos que não encaixam.

Abrir progressivamente a válvula.

Não forçar nunca a válvula para a abrir.

Purgar o conector de saída do cilindro antes de conectar o manorredutor para eliminar possíveis partículas de pó.

Nunca se deve colocar à frente da saída da válvula, mas sempre do lado oposto ao do manorredutor, atrás do cilindro e afastado deste. Não expor nunca o doente ao fluxo gasoso.

Verificar previamente a compatibilidade dos materiais em contacto com o Protóxido de Azoto Medicinal, em particular utilizar juntas de conexão ao manorredutor próprias para este gás. Verificar o estado das juntas.

Não fumar, afastar-se de chamas e não engordurar.

IMPORTANTE:

Não introduzir nunca este gás num sistema que possa ser suspeito de conter materiais combustíveis e em particular gorduras.

Não limpar nunca com produtos combustíveis e em particular gorduras, os recipientes que contenham este gás, as válvulas, juntas, dispositivos de fecho, assim como os circuitos.

Não aplicar substâncias com gordura (vaselina, pomadas, etc.) no rosto dos pacientes.

Não utilizar aerossóis (laca, desodorizantes, etc.) dissolventes (álcool, gasolina, etc.) sobre o material nem na sua proximidade.

Fechar a válvula do cilindro após utilização.

Não tentar reparar uma válvula defeituosa.

Não transvazar gás de um cilindro para outro.

Em caso de fuga, fechar a válvula que apresente defeito de estanquicidade.

Ventilar o local onde se encontrem os recipientes.

Não utilizar nunca um cilindro que apresente um defeito de estanquicidade.

Em caso de abertura da válvula com um caudal alto e aparecimento de gelo, não utilizar o cilindro e contactar o fabricante.

Quando a temperatura ambiente estiver baixa ou no caso de elevado consumo que provoca arrefecimento do cilindro, o caudal pode diminuir, ou inclusivamente interromper devido a uma pressão insuficiente no cilindro.

Evitar o uso dos cilindros de Protóxido de Azoto Medicinal a uma temperatura inferior a 0°C para não provocar uma queda de pressão em caso de utilização intensiva.

Conservar os cilindros vazios com a válvula fechada para evitar qualquer corrosão por presença de humidade.

Não utilizar nunca o Protóxido de Azoto Medicinal para ensaios de estanquicidade, para a alimentação de utensílios pneumáticos ou para sopragem de tubagens.

APROVADO EM 26-07-2019 INFARMED

O valor limite médio de exposição (durante 8 horas) ao Protóxido de Azoto está fixado em 25 ppm para a exposição do pessoal.

Efectuar uma ventilação sistemática ao local de utilização, evacuando os gases expirados para o exterior e evitando os locais onde se poderão acumular. É conveniente, antes de qualquer utilização, assegurar-se da possibilidade de evacuar os gases em caso de acidente ou de fuga intempestiva.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL 75, Quai D'Orsay
75007 Paris (FRANÇA)

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:

10. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO TEXTO: