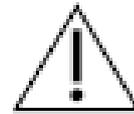




Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce dispositif médical, car elle contient des informations importantes. Les instructions d'utilisation font partie intégrante du dispositif médical et doivent toujours être disponibles pour l'utilisateur, par exemple le médecin et/ou le professionnel de la santé. Avant d'utiliser le dispositif médical, vous devez connaître et comprendre son fonctionnement et comment le manipuler.



Veillez noter qu'un certain nombre de points énumérés dans cette notice d'instructions peuvent également présenter un risque pour la sécurité du médecin / utilisateur de l'azote médical liquide. Par conséquent, il est particulièrement important que l'utilisation de l'azote médical liquide soit toujours effectuée par du personnel formé aux dangers liés à l'azote médical liquide. Pour des informations détaillées, voir également les chapitres 5, 6 et 7.

Que contient cette notice d'instructions ?

1. Destination 2
2. Bénéfices cliniques attendus 2
3. Environnement d'utilisation prévu 2
4. Indication, posologie, méthode et durée d'utilisation 2
5. Contre-indications, avertissements, précautions, effets secondaires 3
6. Précautions et avertissements pour le transport / la conservation / la manipulation 5
7. Précautions et avertissements supplémentaires pour la sécurité des utilisateurs et des patients 6
8. Autres dispositifs médicaux et accessoires 7
9. Stabilité 7
10. Nettoyage et désinfection 7
11. Maintenance et entretien 7
12. Disposition, élimination 7
13. Informations complémentaires 8
14. Étiquetage 9

1. Destination

L'azote médical liquide est un dispositif médical destiné à être utilisé comme :

- Agent frigorigène pour cryochirurgie par application locale ou topique, directement ou avec un dispositif médical spécifique.
- Agent de refroidissement pour la cryoconservation de cellules et de tissus humains en vue de leur réimplantation ou de leur réutilisation chez l'homme.

Son utilisation est réservée aux professionnels de santé dûment qualifiés.

2. Bénéfices cliniques attendus

Les bénéfices cliniques attendus de l'azote liquide médical comme agent de congélation pour la cryochirurgie dépendent de ses propriétés cryogéniques inhérentes. Il est destiné à la congélation ou à l'ablation de cellules et / ou de tissus en provoquant une nécrose par brûlure froide / destruction topique des tissus, par exemple des verrues et des tumeurs superficielles.

L'azote liquide médical en tant qu'agent de refroidissement pour la cryoconservation d'échantillons biologiques dans des procédures médicales est utilisé pour diminuer la température et congeler des échantillons biologiques pendant leur transport et stockage à long terme, comme par exemple le stockage du matériel biologique tel que des cellules / cellules souches, des tissus, du sang, du sperme, etc.

3. Environnement d'utilisation prévu

Etablissements de santé, centres de ressources biologiques.

Aucune condition spécifique de stockage ou conservation ne s'applique, autre que celles énumérées à la section 6 « Précautions de transport / stockage / manipulation ».

4. Indication, posologie, méthode et durée d'utilisation

4.1 Cryochirurgie

4.1.1 Indication médicale

La cryochirurgie consiste à utiliser l'énergie frigorigène de l'azote liquide pour détruire par le froid des lésions superficielles bénignes indésirables in situ. Le type d'application est déterminé par le dispositif médical utilisé pour appliquer l'azote médical liquide.

4.1.2 Population de patients visée

Il n'y a pas de restrictions spécifiques à l'utilisation de l'azote médical liquide.

4.1.3 Posologie et durée de traitement

La quantité d'azote médical liquide utilisée ainsi que la vitesse et la durée d'application dépendent de l'indication et doivent être déterminées individuellement par le médecin traitant, dans la mesure du possible, conformément aux directives cliniques.

Lorsqu'il est utilisé comme agent frigorigène, la durée d'application dépend de la procédure thérapeutique ainsi que de l'objectif thérapeutique.

La cryothérapie peut être réalisée par applications répétées sur plusieurs jours ou plusieurs semaines. L'azote médical liquide est considéré comme inerte pour le corps humain et ne s'accumule pas en cas d'utilisation répétée.

4.1.4 Utilisateurs visés

L'application ne doit être effectuée que par des médecins expérimentés dans le domaine de la cryothérapie.

4.1.5 Méthode et application

L'azote médical liquide peut être utilisé directement ou en utilisant un dispositif médical spécifique.

Le type d'application est déterminé par le dispositif médical utilisé pour appliquer l'azote médical liquide.

Il devrait être utilisé avec un dispositif qui correspond à l'état actuel de la technologie médicale.

4.2 Cryoconservation des tissus biologiques

4.2.1 Informatique médicale

Sans objet

4.2.2 Population de patients visée

Sans objet

4.2.3 Posologie et durée de traitement

La quantité d'azote médical liquide utilisée et la durée d'application dépendent de la taille du contenant de stockage et des échantillons ou prélèvements biologiques.

4.2.4 Utilisateurs visés

La cryoconservation du matériel biologique ne devrait être effectuée que par du personnel qualifié expérimenté dans le domaine de la cryoconservation.

4.2.5 Méthode et application

Pour éviter la transmission de maladies infectieuses lors de vitrification en milieu ouvert, il est recommandé de stériliser l'azote médical liquide par microfiltration ou rayonnement ultraviolet (UV) avant usage.

Pour éviter la contamination pendant le stockage, utiliser des systèmes fermés (congélation des contenants comme des tubes, des flacons). L'emballage doit être stérile et avoir un système de fermeture efficace, pour éviter tout contact entre l'azote médical liquide et le contenu congelé. Il est recommandé de stériliser l'azote médical liquide en cas de vitrification en milieu ouvert. La cryoconservation ne doit être effectuée qu'avec des protocoles validés pour chaque type de cellule ou de tissu.

Tous les travaux avec des cultures à risques doivent être effectués avec un niveau de confinement approprié et conformément aux directives nationales en matière de biosécurité. L'utilisateur doit être équipé d'un système / réservoir correspondant à l'état de l'art en matière de technologie médicale.

5. Contre-indications, avertissements, précautions, effets secondaires

- Les cas d'incidents ou d'effets indésirables survenus lors de l'utilisation d'azote médical liquide qui ne sont pas décrits au chapitre 5.1.3, doivent être signalés au fabricant Linde France.
- Si vous constatez des effets indésirables déjà décrits au chapitre 5.1.3, vous pouvez également les signaler au fabricant Linde France.
- Si un incident grave se produit en relation avec l'azote médical liquide, cet incident grave doit être signalé immédiatement au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

5.1 Cryochirurgie

5.1.1 Contre-indications

Pour les indications suivantes, un traitement alternatif doit être choisi, dans la mesure du possible :

- Lésions cutanées non diagnostiquées (pour lesquelles une biopsie est nécessaire)
- Lésions localisées dans des zones dont la circulation sanguine est altérée ou patients ayant une mauvaise circulation sanguine

→Sensibilité, pathologies au froid (cryoglobuline, cryofibrinogène, agglutinine froide, urticaire au froid) qui sont des contre-indications absolues compte tenu du risque de nécrose cutanée importante ou de réactions immunoallergiques

→Sensibilité antérieure ou réaction indésirable à la cryothérapie

→Peau foncée

5.1.2 Mises en garde et précautions



→La cryoablation dans les voies respiratoires ou dans les procédures endoscopiques supérieures peut également diluer le gaz inhalé et entraîner une réduction de la saturation en oxygène. Les patients doivent être surveillés par oxymétrie de pouls si de l'azote médical liquide est utilisé pendant la trachéo/bronchoscopie ou l'œsophagoscopie et la gastroscopie, car il existe un risque de dilution du gaz inspiré et de désaturation ultérieure.

→Lors de l'utilisation d'azote médical liquide dans les cavités corporelles, l'évacuation des gaz doit être assurée. Lors de l'utilisation, par exemple, de cryospray dans l'œsophage, un barotraumatisme peut survenir si le gaz n'est pas suffisamment évacué en raison de sa dilatation.



→Dans le cas où un grand volume de tissu hépatique est retiré, il existe un risque de syndrome de cryochoc (cryochirurgie du tissu hépatique).

→L'application directe d'azote médical liquide, par exemple avec un applicateur en spray, n'est pas recommandée si la peau est excessivement endommagée, lésée ou déchirée.

→L'azote médical liquide provoque non seulement du froid, mais entraîne également un besoin d'espace en raison de la vaporisation du gaz. Lorsque l'azote médical liquide est utilisé dans les cavités corporelles, il faut s'assurer que le gaz peut s'évacuer.

→Une prudence particulière est recommandée lors du traitement de l'œil / paupière.

→Le traitement des lésions avec des limites mal définies peut entraîner une récurrence.

→Une exposition solaire est déconseillée dans les semaines suivant le traitement.

→Après cryochirurgie, une désinfection locale à l'aide d'une solution antiseptique ou d'un savon simple peut être utile pour prévenir toute infection, notamment en cas de rupture de la vésicule ou de la bulle cutanée.

5.1.3 Effets secondaires

Lorsqu'il est utilisé comme agent cryogène, les effets secondaires suivants sont connus :

→Douleur après le traitement au niveau des tissus adjacents (brûlures cryogéniques),

→Réactions inflammatoires avec gonflement, démangeaison, érythème et douleur,

→Croutes, cloques, parfois hémorragiques, dans la zone traitée, rares infections,

→Douleur froide, sensation de brûlure,

→Engelures locales et nécrose des tissus adjacents (en plus de l'effet attendu),

→Hypopigmentation ou hyperpigmentation,

→Infection,

→Lésions nerveuses.

5.1.4 Interactions

Aucune interaction de l'azote médical liquide avec d'autres produits n'a été rapportée.

5.1.5 Grossesse et allaitement

Il n'existe à ce jour aucune donnée sur l'utilisation du produit pendant la grossesse et l'allaitement.

5.2 Cryoconservation de matériel biologique

5.2.1 Contre-indications, mises en garde, précautions et effets secondaires

Respecter les consignes de sécurité pour la manipulation de l'azote médical liquide (voir chapitres 6 et 7).

5.2.2 Interactions

Sans objet

5.2.3 Grossesse et allaitement

Sans objet



6. Précautions et avertissements pour le transport / la conservation / la manipulation

- Le contact accidentel avec de l'azote médical liquide entraîne des brûlures froides. Eviter tout contact avec le liquide ou le gaz froid produit par évaporation ainsi qu'avec les pièces métalliques refroidies.
- Tenir hors de portée des enfants et des patients. Stocker les réservoirs à l'abri des personnes non autorisées.
- Des réservoirs de stockage spéciaux conçus conformément à l'ISO 21029-1 sont requis pour le stockage et le transport sur place de l'azote médical liquide. Ceux-ci doivent être conçus pour l'azote liquide (basse température) et répondre à toutes les normes et spécifications applicables.
- Les réservoirs doivent être transportés et entreposés fermés.
- Seuls les réservoirs cryogéniques en aluminium peuvent être amenés près d'une IRM.
- Un étiquetage correct doit être assuré.
- Les réservoirs doivent être certifiés selon la DEP / TPED.
(PED: Directive sur les équipements sous pression, TPED: Directive sur les équipements sous pression transportables).
- Ces réservoirs doivent être transportés et entreposés conformément aux directives ADR (ADR : Accord européen relatif au transport de marchandises dangereuses par route – pour le transport routier international.)
- Transporter et entreposer les contenants uniquement munis de robinets fermés et du dispositif de protection prévu (ex. bouchon de protection).
- Les réservoirs doivent être transportés et entreposés à la verticale. Entreposer sur un sol plat. Les réservoirs doivent être protégés contre les chutes et les roulages (arrimer les réservoirs avec un moyen approprié tel que chaînes, crochets).
- Le transport dans les ascenseurs avec des personnes n'est pas autorisé.
- Fondamentalement, une ligne sous vide pour les gaz liquéfiés cryogéniques qui peut être fermée des deux côtés par des vannes d'arrêt doit être obligatoirement protégée par une soupape de sécurité. Si les deux vannes d'arrêt sont fermées, la pression dans la ligne sous vide augmentera considérablement en raison de l'évaporation du gaz liquéfié cryogénique piégé. Cela peut entraîner un éclatement soudain et incontrôlé de la ligne sous vide avec des conséquences fatales.
- Conserver à une température ambiante inférieure à 50 °C et ne pas exposer au soleil ou à la chaleur. Peut exploser sous l'effet de la chaleur.
- Les contenants d'azote liquide ne doivent pas être entreposés dans les cages d'escalier, les couloirs, les passages ou les espaces communs.
- Des bouchons de glace peuvent se former sur le col des réservoirs Dewar et peuvent être expulsés à grande vitesse en raison de l'accumulation de pression. Cela devrait être évité en utilisant toujours des couvercles de protection et en s'assurant que les réservoirs Dewar ont été complètement vidés avant le déclasserment et le stockage. Toutefois, le couvercle doit être flottant de sorte que l'azote gazeux qui se forme puisse s'échapper sans pression.

- Toujours s'assurer que le niveau dans le réservoir de stockage est suffisant. S'il n'y a pas assez d'azote médical liquide dans le réservoir de stockage, cela peut entraîner des reports de traitement et endommager les échantillons stockés. La quantité résiduelle doit être vérifiée à l'aide d'un capteur de niveau ou d'une jauge avant chaque utilisation afin de s'assurer qu'elle permettra la continuité d'alimentation pendant tout le processus d'administration de l'azote médical liquide.
- En cas de manipulation incorrecte, des réservoirs de congélation peuvent éclater ou être contaminés.
- L'utilisateur doit vérifier quotidiennement les réservoirs de stockage pour détecter les fuites ou autres dysfonctionnements conformément aux instructions d'utilisation du fabricant. L'entretien et la maintenance des réservoirs et accessoires doivent être effectués par du personnel formé et habilité.
- La conception d'une salle de cryoconservation (par exemple, des salles de stockage équipées de réservoirs d'azote liquide ou d'équipements utilisant de l'azote liquide) doit être conforme aux réglementations applicables et aux exigences de sécurité du pays concerné et relève de la responsabilité de l'utilisateur.
- L'utilisateur est responsable de l'évaluation du besoin en système de secours et de la mise en place des secours nécessaires.

7. Précautions et avertissements supplémentaires pour la sécurité des utilisateurs et des patients

- Ne doit être utilisé que par du personnel formé et habilité
- L'azote médical liquide est extrêmement froid et entraîne la destruction du tissu affecté ou peut causer des lésions cutanées, similaires à des brûlures, dont la gravité dépend de la profondeur de pénétration et de la durée d'exposition. La zone autour de la zone de traitement est irritée et une réaction inflammatoire est souvent observée dans les tissus environnants.
- En cas de brûlure, rincer à l'eau tiède mais ne pas frotter. Un traitement médical ultérieur doit être assuré.
- Le contact avec les yeux causera des engelures (brûlures dues au froid) et peut causer de graves lésions oculaires. Si de l'azote médical liquide pénètre dans les yeux, rincer immédiatement les yeux à l'eau tiède pendant au moins 15 minutes. Un traitement médical ultérieur doit être assuré.
- En cas de traitement du contour des yeux, l'œil doit être protégé en conséquence.
- A l'état très froid, l'azote est plus lourd que l'air et peut s'accumuler dans les points bas. Lorsque les gaz cryogéniques se mélangent à l'air, un nuage peut se former car l'humidité se condense à la suite du refroidissement.
- Lors du passage de l'état liquide à l'état gazeux, on constate une augmentation considérable du volume : à 15 °C, environ 700 litres de gaz sont produits à partir de 1 litre d'azote. Par conséquent, dans le domaine de la cryoconservation, les réservoirs de congélation peuvent exploser s'ils ne sont pas manipulés correctement.
- Le contact de l'azote médical liquide avec des matériaux ou des contenants de congélation peut entraîner une fragilité, avec risque de rupture de ces matériaux et risque accru de blessures ou de coupures pour le personnel manipulant le matériau brisé. Si possible, ces matériaux ne doivent pas être utilisés avec de l'azote liquide. Utiliser des flexibles de raccordement et autres matériels adaptés aux basses températures.
- Dans les pièces fermées, l'air respirable peut être remplacé par l'azote gazeux, sans aucun symptôme d'avertissement. Il y a un risque d'asphyxie. L'azote doit être utilisé uniquement dans des locaux suffisamment ventilés et surveillés en oxygène.
- Porter toujours un équipement de protection approprié. L'équipement de protection individuelle protège contre le contact avec les gaz cryogéniques. Par conséquent, porter



toujours l'équipement de protection approprié, en particulier lors du remplissage ou du dégazage : Gants cryogéniques, masque/visière et/ou lunettes de sécurité, vêtements de protection adaptés, amples et couvrant le corps, chaussures de protection, pas de bottes.

8. Autres dispositifs médicaux et accessoires

L'azote médical liquide ne nécessite aucun accessoire mais doit être utilisé avec un ou plusieurs autres dispositifs médicaux pour remplir sa fonction. Ces dispositifs ne font pas partie du dispositif médical lui-même, mais sont achetés et exploités sous la responsabilité des utilisateurs.

- Le système d'application doit être compatible et approuvé pour l'usage auquel il est destiné. Vérifier le matériel avant utilisation pour s'assurer qu'il est en parfait état et en adéquation avec l'usage prévu.
- Pour assurer la sécurité du patient, avant de connecter des accessoires ou d'autres dispositifs médicaux, vérifier leur notice d'instructions pour s'assurer que les raccords et robinets sont adaptés et les que les performances attendues correspondent à l'utilisation prévue de l'azote médical liquide. Les accessoires doivent être raccordés correctement.
- En particulier, s'assurer qu'aucun appareil raccordé ne se détache accidentellement.
- L'introduction d'azote liquide dans le dispositif d'application peut entraîner de graves dysfonctionnements.

9. Stabilité

- En raison des échanges de chaleur à travers les parois de la cuve de stockage, l'azote liquide médical va s'évaporer et s'échapper dans l'atmosphère de façon régulière et continue. Le niveau d'azote médical liquide diminuera continuellement. La durée exacte de disponibilité de l'azote médical liquide entre les livraisons dépendra des capacités d'isolation et de pression du réservoir de stockage et de la quantité d'azote liquide transférée pour être utilisée dans d'autres réservoirs/dewars/contenants.

Par conséquent, Veiller à planifier les livraisons d'azote de manière à ce qu'il y ait suffisamment d'azote médical liquide dans la cuve de stockage pour répondre à la demande.

10. Nettoyage et désinfection

- Le nettoyage et la désinfection des réservoirs doivent être effectués conformément aux instructions du fabricant à l'aide de produits de nettoyage appropriés qui ne réagissent pas avec la surface du réservoir.

11. Maintenance et entretien

- Aucune intervention sur une soupape ou un robinet défectueux ni aucune modification du réservoir ne doivent être effectuées.
- S'assurer que l'entretien régulier est effectué conformément aux exigences légales et du fabricant par une personne formée et habilitée.
- En cas de fuites ou de changements de pression notables dans le réservoir de stockage, contacter le fabricant du réservoir de stockage.

12. Disposition, élimination

- En cas de contamination de l'azote médical liquide (par exemple, par des produits biologiques), les consignes internes de l'utilisateur doivent être respectées.
- L'azote médical liquide non contaminé peut être évacué en grande quantité, sous forme gazeuse dans l'air ambiant, si une teneur suffisante en oxygène est assurée (par exemple, par des moyens de ventilation et de surveillance adaptés).

13. Informations complémentaires

- Contacter Linde France pour toute question ou anomalie.
- L'azote médical liquide est un dispositif médical de classe IIa conformément à l'annexe VIII du règlement européen relatif aux dispositifs médicaux 2017/745.
- L'azote médical liquide n'est ni stérile ni exempt de particules.
- L'azote est un gaz très stable, ininflammable et inerte, incolore et inodore, plus lourd que l'air et possédant les propriétés physico-chimiques suivantes :
 - Masse molaire : 28,01 g/mol
 - Point d'ébullition : - 196 °C
 - Avec une densité de 1,17 kg/m³ à 15 °C et 1 bar, l'azote gazeux est légèrement plus léger que l'air (1,2 kg/m³). Dans un état très froid, cependant, il est plus lourd que l'air.
 - 1 kg de gaz médical contient comme principe actif : au moins 995 g 'azote (99,5 %). Le dispositif médical ne contient aucun autre excipient.
- D'autres informations utiles sur le produit et sa sécurité sont disponibles dans les fiches produit et de données de sécurité correspondantes :

[Fiche de Données de Sécurité \(linde-gas.fr\)](#)

<https://www.linde-gas.fr/shop/LINSafetyDataSheetsView?catalogId=3074457345616681618&langId=-2&storeId=715846984>

[Fiche produit | Linde \(linde-gas.fr\)](#)

https://www.linde-gas.fr/shop/MsdsSearchView?item=Search_PDS&catalogId=3074457345616681618&landingPage=msds_pds&langId=-2&storeId=715846984

14. Étiquetage



Marquage Européen de Conformité du dispositif médical



Fabricant



Dispositif médical



Référence de l'article



Identificateur unique du dispositif



Numéro de lot



Date limite de validité ((format AAAA-MM-JJ))



Attention, avertissement



Notice d'instructions

UDI-DI	Référence produit	Nom du produit
3661377000535	2220902	Azote liquide médical Vrac
3661377000566	1241922	Azote liquide médical R20
3661377000559	1241960	Azote liquide médical R60
3661377000542	2200970	Azote liquide médical CRYOVIT



Linde France SA

Activité médicale : Linde France S.A., Les Jardins du Lou – bâtiment 5, 70 avenue Tony Garnier - CS 70021, 69304 Lyon Cedex 07, France

CE 0197

Conformément à la réglementation en vigueur, tout incident ou risque d'incident doit être signalé sans délai à l'ANSM et à Linde Healthcare 24h/24 au **0 810 890 408** Service 0,06 € / min + prix appel

MED 728 - 07/23

Date de parution : 31.07.2023