

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ENTONOX

50 %/50 %, medicínálny plyn stlačený

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

oxid dusný (N₂O, medicínálny rajskeý plyn) 50 %V/V

a

kyslík (O₂, medicínálny kyslík) 50 % V/V
pod tlakom 170 bar (pri 15°C)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Medicínálny plyn stlačený

Plyn bez farby a zápachu

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

ENTONOX je indikovaný na liečbu krátkodobej bolesti miernej až strednej intenzity, keď je potrebný rýchly nástup a ústup analgetického účinku.

Môže byť používaný u pacientov všetkých vekových kategórií s výnimkou detí mladších ako jeden mesiac.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

ENTONOX má podávať iba kompetentný personál s prístupom k zodpovedajúcemu vybaveniu pre resuscitáciu.

Pri práci s oxidom dusným je potrebné dodržiavať osobitné opatrenia. Oxid dusný sa má podávať v súlade s miestnymi predpismi.

Dávkovanie

Podávanie ENTONOXU sa má začať krátko pred požadovaním analgetického účinku. Nástup analgetického účinku je po 4-5 vdýchnutiach a maximum dosahuje po 2-3 minútach. Podávanie ENTONOXU má pokračovať v priebehu celého bolestivého zákroku alebo tak dlho, ako dlho je požadovaná analgézia. Po ukončení podávania / inhalácie, účinok mizne počas niekoľkých minút.

Pediatrická populácia

Nie sú žiadne rozdiely v dávkovaní u pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

ENTONOX sa podáva inhaláciou spontánne dýchajúcim pacientom pomocou tvárovej masky. Podávanie ENTONOXU je riadené dýchaním pacienta. Ak je maska pevne držaná okolo nosa a úst,

vplyvom dýchania sa otvorí tzv. nádychový ventil a ENTONOX prúdi do dýchacích ciest pacienta. Plyn je absorbovaný pľúcami.

V zubnom lekárstve sa odporúča použiť dvojité masku, eventuálne sa použije maska na nos, alebo na nos i ústa so zodpovedajúcim odvodom alebo odvetrávaním plynu.

Podávanie endotracheálnou trubicou sa neodporúča. Ak má byť ENTONOX podaný pacientovi, ktorý dýcha pomocou endotracheálnej trubice, podanie môže byť vykonané len zdravotníckym personálom, ktorý má dostatočné skúsenosti s podávaním anestézie.

Podľa individuálnej reakcie pacienta na bolesť môžu byť potrebné ďalšie analgetiká.

ENTONOX má podávať personál oboznámený s jeho použitím. Podávanie ENTONOXU sa má vykonávať len pod dohľadom a s inštrukciami personálu, ktorý je oboznámený s príslušným vybavením a jeho účinkami. ENTONOX sa má podávať iba vtedy, ak sú ľahko dostupné zdroje kyslíka a zariadenia na resuscitáciu.

Ideálne si pacient má držať masku, z ktorej ENTONOX inhaluje. Pacient má byť poučený, aby masku držal na tvári a normálne dýchal. Toto je ďalšie bezpečnostné opatrenie, ktoré minimalizuje riziko predávkovania. Ak pacient z akéhokoľvek dôvodu vdýchne viac ENTONOXU než je potrebné a je ovplyvnená jeho bdelosť, pacient upustí masku a preruší sa tak podávanie lieku. Vdychovaním okolitého vzduchu účinok ENTONOXU rýchlo mizne, takže pacient je v krátkom čase opäť bdely.

ENTONOX sa má podávať predovšetkým pacientom, ktorí sú schopní porozumieť pokynom týkajúcim sa použitia masky a riadiť sa nimi.

Toto podávanie však môže byť použité iba za kontrolovaných podmienok kvôli riziku výraznej sedácie pacienta a bezvedomiu. Zariadenie s kontinuálnym prietokom plynu sa má používať iba v prítomnosti kompetentného personálu a s dostupným zariadením, pomocou ktorého je možné zvládnuť príznaky výraznejšej sedácie alebo zníženej úrovne vedomia. Kedykoľvek je použitý kontinuálny prietok plynu, tak sa má zvážiť riziko novej inhibície ochranných reflexov dýchacích ciest a zdravotnícky personál vykonávajúci analgéziu má byť pripravený zabezpečiť dýchacie cesty a asistovanú ventiláciu.

Po skončení podávania má byť pacient ponechaný pod dohľadom a v kľude približne 5 minút, alebo do doby, kým nie je uspokojivo obnovená jeho bdelosť / vedomie.

ENTONOX je možné podávať až po dobu 6 hodín bez sledovania hematologických parametrov u pacientov bez rizikových faktorov. (Pozri časť 4.4.)

Pediatrická populácia

Deťom, ktoré nie sú schopné rozumieť pokynom a riadiť sa nimi, môže byť ENTONOX podávaný len pod dohľadom kompetentného zdravotníckeho pracovníka, ktorý pomôže pacientovi držať masku a bude podávanie aktívne sledovať. V takýchto prípadoch môže byť ENTONOX podávaný maskou s kontinuálnym prietokom plynu.

4.3. Kontraindikácie

Pri inhalácii ENTONOXU môžu plynové bubliny (plynová embólia) a telové dutiny naplnené vzduchom expandovať, vplyvom zvýšenej schopnosti oxidu dusného difundovať. ENTONOX je preto v nasledujúcich prípadoch kontraindikovaný:

- U pacientov s prejavmi alebo príznakmi pneumotoraxu, pneumoperikardia, závažného emfyzému, plynovej embólie alebo zranenia hlavy.
- Po potápaní v hĺbkach s rizikom dekompresnej choroby (bublínky dusíka).
- Po kardiopulmonárnom bypasse s mimotelovým obehom alebo po koronárnom bypasse bez mimotelového obehu.

- U pacientov, ktorí sa nedávno podrobili intraokulárnej injekcii plynu (napr. SF₆, C₃F₈), kým sa plyn úplne nevstrebe, pretože objem, alebo tlak plynu sa môže zvýšiť a následne spôsobiť slepotu.
- U pacientov so závažnou dilatáciou gastrointestinálneho traktu.

ENTONOX je tiež kontraindikovaný:

- U pacientov so srdcovým zlyhaním alebo srdcovou dysfunkciou (napr. po kardiochirurgickom zákroku), aby sa zabránilo riziku ďalšieho zhoršenia funkcie srdca.
- U pacientov s pretrvávajúcimi známami zmätenosti, zmenenými kognitívnymi funkciami alebo s inými príznakmi, ktoré by mohli súvisieť so zvýšeným intrakraniálnym tlakom, pretože oxid dusný môže vnútrolebečný tlak ešte viac zvýšiť.
- U pacientov so zníženým vedomím alebo zníženou schopnosťou spolupracovať a riadiť sa pokynmi kvôli riziku, že ďalšia sedácia oxidom dusným môže negatívne ovplyvniť prirodzené ochranné reflexy.
- U pacientov s nedostatkom vitamínu B12 alebo kyseliny listovej alebo s genetickou poruchou tohto systému.
- U pacientov so zranením tváre, u ktorých môže použitie tvárovej masky predstavovať problémy alebo riziko.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri kontinuálnom prietoku plynnej zmesi sa má zvážiť riziko zvýšenej sedácie, bezvedomie a negatívne účinky na ochranné reflexy ako je napr. opakované vracanie a vdychovanie.

Oxid dusný môže difundovať do vzduchom naplnených priestorov. ENTONOX tak môže vyvolať zvýšenie tlaku v strednom uchu, rovnako ako aj tlaku v iných dutinách naplnených vzduchom.

U pacientov, ktorí užívajú iné centrálné pôsobiace lieky, napríklad deriváty morfinu a/alebo benzodiazepíny, môže súčasné podávanie ENTONOXU vyvolať zvýšenú sedáciu a následne ovplyvniť dýchanie, krvný obeh a ochranné reflexy. Podávanie ENTONOXU sa má u týchto pacientov uskutočniť pod dohľadom vyskoleného zdravotníckeho pracovníka (pozri časť 4.5).

Vzhľadom k relatívne vysokému obsahu (50 obj. %) kyslíka má byť ENTONOX používaný s opatrnosťou u pacientov s poruchou citlivosti/funkcie chemoreceptorov (napr. chronická obštrukčná choroba pľúc - CHOCHP). Inhalácia vysokých dávok kyslíka môže u týchto pacientov spôsobiť respiračnú depresiú a zvýšenie PaCO₂.

Po skončení podávania ENTONOXU, oxid dusný rýchlo difunduje z krvi do pľúcnych alveol. Vplyvom rýchlej eliminácie z organizmu môže nastať pokles koncentrácie alveolárneho kyslíka, tzv. difúzna hypoxia. Tomu možno predísť podaním kyslíka.

Po skončení podávania ENTONOXU sa má pacientovi odporučiť odpočinok pod náležitým dohľadom, až kým nepominie riziko vyplývajúce z podania ENTONOXU a kým sa pacient uspokojivo nezotaví. Zotavenie má posúdiť zdravotnícky pracovník.

Vplyv na syntézu DNA je pravdepodobne jedným z dôvodov, prečo má oxid dusný vplyv na krvotvorbu a poškodenie plodu, ktoré bolo pozorované v štúdiách so zvieratami.

Expozícia pri práci, znečistenie okolitého ovzdušia

U zdravotníckeho personálu, ktorý bol opakovane vystavený pôsobeniu oxidu dusného v nedostatočne vetraných miestnostiach, bola pozorovaná znížená plodnosť. Kauzálnu súvislosť medzi týmito prípadmi a pôsobením oxidu dusného nie je v súčasnosti možné potvrdiť ani vyvrátiť. Je dôležité, aby množstvo oxidu dusného v okolitom vzduchu bolo udržiavané na najnižšej možnej úrovni, ktorá má byť pod hodnotou stanovenou národnými predpismi.

Priestory, kde je ENTONOX používaný, majú byť adekvátne vetrané a/alebo vybavené odsávacím zariadením, aby bola koncentrácia oxidu dusného udržiavaná pod hranicou stanovenou národnými

hygienickými predpismi pre limitné hodnoty na pracovisku, pre priemerné limitné hodnoty počas pracovného dňa aj pre priemerné limitné hodnoty počas krátkodobého pôsobenia. Vždy musia byť dodržané národné predpisy.

Do úvahy sa má vziať možnosť zneužitia lieku. Opakované podávanie alebo vystavenie sa oxidu dusnému môže viesť k závislosti. Je potrebná opatrnosť u pacientov so známym zneužívaním návykových látok v anamnéze alebo u zdravotníckych pracovníkov často vystavovaných oxidu dusnému v práci.

Oxid dusný spôsobuje inaktiváciu vitamínu B12, ktorý je kofaktorom metionín syntázy. Následne je ovplyvnený metabolizmus kyseliny listovej a po dlhodobom podávaní oxidu dusného je narušená syntéza DNA. Dlhodobé alebo časté používanie oxidu dusného môže mať za následok megaloblastové zmeny v kostnej dreni, myeloneuropatiu a/alebo subakútnu kombinovanú degeneráciu miechy. Oxid dusný sa nemá podávať bez dôkladného klinického dohľadu a hematologického sledovania. V takýchto prípadoch je potrebné odporúčania špecialistu hematológa.

Hematologické vyšetrenie má zahŕňať posúdenie megaloblastových zmien v červených krvinkách a hypersegmentácie neutrofilov. Neurologická toxicita sa môže vyskytnúť bez anémie alebo makrocytózy a s hladinami vitamínu B12 v normálnom rozmedzí. U pacientov s nediagnostikovaným subklinickým nedostatkom vitamínu B12 sa vyskytla neurologická toxicita po jednorazovej expozícii oxidu dusnému počas anestézie.

Oxid dusný môže ovplyvňovať metabolizmus vitamínu B12 a kyseliny listovej, preto je potrebná opatrnosť u rizikových pacientov, t.j. u pacientov so zníženým príjmom alebo metabolizmom vitamínu B12 a/alebo kyseliny listovej a s vrodenou poruchou enzýmového systému, ktorý sa zúčastňuje metabolizmu týchto vitamínov a tiež u imunosuprimovaných pacientov. V nutných prípadoch je potrebné zvážiť substitučnú liečbu vitamínom B12 alebo kyselinou listovou. Je potrebné sa vyhnúť súbežnému používaniu oxidu dusného a metotrexátu (pozri časť 4.5).

Zmes plynov sa má skladovať a používať iba v priestoroch alebo miestnostiach s teplotou vyššou ako -5°C. Pri nižších teplotách môže dôjsť k rozdeleniu zmesi, čo môže viesť k podávaniu zmesi plynov s nízkym obsahom kyslíka.

Pediatrická populácia

ENTONOX môže byť podaný deťom, ktoré sú schopné riadiť sa pokynmi ako zariadenie použiť. U mladších detí, ktoré nie sú schopné riadiť sa pokynmi, je možné použiť konštantný prietok plynu. Použitie konštantného prietoku plynu je obmedzené iba na vyškolený zdravotnícky personál s dostupným vybavením na zaistenie dýchacích ciest a asistovanú ventiláciu. (pozri tiež 4.2.)

Opatrnosť je potrebná pri podávaní trvajúcim dlhšie ako 6 hodín kvôli riziku klinického prejavu inhibičných účinkov na metionín syntázu.

Pri dlhotrvajúcim alebo opakovanom podaní sa má vykonať hematologické vyšetrenie, aby sa minimalizovalo riziko prípadných nežiaducich účinkov.

4.5. Liekové a iné interakcie

Kombinácia s inými liekmi

Zložka prípravku ENTONOX, oxid dusný pôsobí aditívne s inhalačnými anestetikami a / alebo s inými účinnými látkami pôsobiacimi na centrálnu nervovú sústavu (napr. opiáty, benzodiazepíny a iné psychomimetika). Pri súčasnom podávaní centrálne pôsobiacich látok sa má zvážiť riziko zvýšenej sedácie a útlm ochranných reflexov (pozri 4.4.).

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

Inhaláciou zvýšenej koncentrácie kyslíka sa môže zhoršiť pľúcna toxicita spojená s podávaním účinných látok ako je bleomycín, amiodarón, nitrofurantoin a podobných antibiotík.

Ostatné interakcie

Zložka prípravku ENTONOX, oxid dusný vyvoláva inaktiváciu vitamínu B₁₂ (kofaktoru syntézy metionínu), čo narušuje metabolizmus kyseliny listovej. Po dlhotrvajúcom podávaní oxidu dusného je tak narušená syntéza DNA. Tieto poruchy môžu vyvolať megaloblastické zmeny v kostnej dreni a pravdepodobne polyneuropatiu a/ alebo subakútnu kombinovanú degeneráciu miechy (pozri 4.8.). Podávanie ENTONOXU má byť preto časovo obmedzené (pozri tiež 4.4).

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u tehotných žien, vystavených jednorazovému použitiu oxidu dusného počas 1. trimestra (viac ako 1000 exponovaných výsledkov) nevykazuje žiadnu malformáciu. Okrem toho nebola pri expozícii oxidu dusnému počas tehotenstva špecificky spojená žiadna fetálna ani neonatálna toxicita. Preto môže byť oxid dusný používaný počas tehotenstva, ak je to klinicky potrebné.

V zriedkavých prípadoch môže oxid dusný vyvolať u novorodenca respiračnú depresiu. Ak sa používa oxid dusný krátko pred pôrodom, novorodenci majú byť sledovaní z hľadiska útľmu dýchania, rovnako ako na ďalšie možné nežiadúce účinky (pozri časti 4.4 a 4.8).

Nebolo pozorované žiadne riziko nežiaducich účinkov na plod u žien, ktoré boli počas tehotenstva vystavené chronickej inhalácii oxidu dusného v práci, keď bol zavedený vhodný systém odsávania vzduchu alebo ventilácie.

V neprítomnosti vhodného systému odsávania vzduchu alebo ventilácie, bol hlásený nárast spontánnych potratov a malformácií. Tieto zistenia sú diskutabilné z dôvodu metodických predpojatostí a expozičných podmienok a pri následných štúdiách, keď bol zavedený vhodný systém odsávania vzduchu alebo ventilácie, nebolo pozorované žiadne riziko (pozri časť 4.4 týkajúcu sa potreby uspokojivého odsávacieho alebo ventilačného systému).

Dojčenie

Aj keď nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní oxidu dusného do ľudského mlieka, vzhľadom na jeho rýchlu elimináciu z obehu prostredníctvom pľúcnej výmeny a zlú rozpustnosť v krvi a tkanivách, významné perorálne požitie mliekom pre dojča je nepravdepodobné. Prerušenie dojčenia nie je nutné po krátkodobom použití. Oxid dusný sa môže používať počas dojčenia, ale nemá sa podávať počas samotného dojčenia.

Fertilita

Potenciálny vplyv klinických dávok ENTONOXU na plodnosť u pacientov nie je známy. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri tiež časť 5.3).

Potenciálne riziko spojené s chronickou expozíciou na pracovisku nemožno vylúčiť (pozri časť 4.4).

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zložka ENTONOXU oxid dusný má vplyv na kognitívne a psychomotorické funkcie.

Po krátkej inhalácii iba samotného oxidu dusného je oxid dusný rýchlo eliminovaný z organizmu a psychometrické nežiadúce účinky sú po 20 minútach od ukončenia podávania zriedkavo zrejme, avšak účinok na kognitívne funkcie môže pretrvávajúť niekoľko hodín.

Pri podaní ENTONOXU ako jediného analgetika alebo sedatíva sa riadenie motorových vozidiel a obsluha zložitých strojov neodporúčajú po dobu najmenej 30 minút od ukončenia podávania, kým sa pacient nevráti k svojmu pôvodnému duševnému stavu, čo je posúdené zdravotníckym pracovníkom.

4.8. Nežiaduce účinky

Uvedené nežiaduce účinky sú odvodené z verejne dostupnej vedeckej lekárskej literatúry a zo sledovania po uvedení lieku na trh.

Po dlhotrvajúcom alebo opakovanom podaní ENTONOXU bola zaznamenaná megaloblastická anémia a leukopénia. Pri mimoriadne vysokých dávkach a častom podaní boli zaznamenané neurologické účinky ako je polyneuropatia a myelopatia. Pri podozrení na alebo pri potvrdenom nedostatku vitamínu B12 alebo v prípade, že sa vyskytnú symptómy zhodné s poškodením methionín syntázy, má sa podávať substitučná liečba vitamínom B za účelom minimalizovať riziko nežiaducich príznakov/ symptómov spojených s inhibíciou metionínsyntetázy, ako sú leukopénia, megaloblastická anémia, myelopatia a polyneuropatia.

U pacientov vykazujúcich prejavy nedostatku vitamínu B12/kyseliny listovej sa má zvážiť liečba inými analgetikami.

Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému	-	-	-	-	-	Megaloblastická anémia, leukopénia
Psychické poruchy	-	Eufória	-	-	-	Psychóza, zmätenosť, úzkosť, závislosť
Poruchy nervového systému	-	Závraty, pocit straty rovnováhy,	Silná únava	-	paraparéza	Bolesti hlavy, myeloneuropatia, neuropatia, subakútna degenerácia miechy, generalizované záchvaty
Poruchy ucha a labyrintu	-	-	Pocit tlaku v strednom uchu	-	-	-
Poruchy gastrointestinálneho traktu	-	Nauzea, vracanie	Nadúvanie, zvýšený objem plynov v črevách	-	-	-
Poruchy dýchacej sústavy,	-	-	-	-	-	Respiračná depresia

hrudníka a mediastína						
------------------------------	--	--	--	--	--	--

Pediatrická populácia

V pediatrickej populácii nie sú známe žiadne ďalšie nežiaduce účinky ako u dospelých.

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 uvedeného v Prílohe V**.

4.9. Predávkovanie

Keďže pri inhalácii plynnej zmesi je potrebná spolupráca pacienta, riziko predávkovania je veľmi malé.

Ak pri inhalácii ENTONOXU pacient vykazuje prejavy zníženej pozornosti, neodpovedá alebo nereaguje adekvátne na pokyny, alebo ak sa u neho inak prejavujú prejavy zvýšenej sedácie, podávanie má byť ihneď prerušené. Pacientovi nemá byť ENTONOX podávaný do chvíle, než opäť nadobudne plné vedomie.

Ak je pacient počas inhalácie ENTONOXU cyanotický, podávanie musí byť okamžite prerušené a pacientovi má byť podaný čistý kyslík, alebo môže byť vyžadovaná asistovaná ventilácia.

Pri dlhodobom vdychovaní bola tiež výnimočne pozorovaná reverzibilná neurologická toxicita a megaloblastické zmeny kostnej drene.

K predávkovaniu oxidom dusným a/alebo hypoxickou zmesou plynov môže dôjsť vtedy, keď je zariadenie vystavené nízkym teplotám, t.j. pod -5°C. Tie môžu viesť k oddeleniu plynnej zmesi, takže zo zariadenia je uvoľňovaná neprimerane vysoká koncentrácia oxidu dusného s rizikom podania hypoxickej zmesi pacientovi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné celkové anestetiká, ATC kód N01AX63

V koncentrácii 50% má oxid dusný analgetické účinky a zvyšuje prah bolesti pre rôzne bolestivé podnety. Intenzita analgetického účinku závisí predovšetkým od psychického stavu pacienta. V tejto koncentrácii (50%) má oxid dusný obmedzené anestetické účinky. V týchto koncentráciách oxid dusný poskytuje sedatívny a upokojujúci účinok, ale pacient zostáva pri vedomí, je ľahké udržať jeho pozornosť, ale pociťuje určitú ľahostajnosť voči svojmu okoliu.

Koncentrácia kyslíka 50% (viac ako dvojnásobná koncentrácia v porovnaní so vzduchom) zaručuje dobré okysličenie a optimálnu saturáciu hemoglobínu kyslíkom.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ako príjem, tak eliminácia oxidu dusného prebieha výhradne v pľúcach. Vplyvom nízkej rozpustnosti oxidu dusného v krvi a v iných tkanivách sa rýchlo dosiahne saturácia krvi a cieľového orgánu (CNS). Tieto fyziologicko-chemické vlastnosti vysvetľujú rýchly nástup analgézie a fakt, že po prerušení podávania účinky oxidu dusného rýchlo ustupujú. Plyn je eliminovaný výhradne dýchaním; oxid dusný nie je v ľudskom tele metabolizovaný.

Rýchla difúzia oxidu dusného ako z plynu, tak z krvi vysvetľuje niektoré kontraindikácie a špeciálne opatrenia, ktoré sa majú pri použití oxidu dusného / ENTONOXU zohľadniť.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnostiOxid dusný

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

Bolo preukázané, že dlhšia kontinuálna expozícia 15 až 50 % oxidu dusného u kaloňov, ošípaných a opíc vyvoláva neuropatiu.

U potkanov boli pozorované teratogénne účinky po dlhodobej expozícii oxidu dusnému v koncentrácii vyššej ako 500 ppm.

U gravidných potkanov vystaveným 50 až 75% oxidu dusnému po dobu 24 hodín každý deň v období 6. až 12. dňa gravidity bol pozorovaný zvýšený výskyt potratov a malformácií rebier a stavcov plodu.

Štúdia na hlodavcoch poukázala na nepriaznivé účinky na reprodukčné orgány. Chronická expozícia stopovým koncentraciám oxidu dusného ($\leq 1\%$) nepriaznivo ovplyvnila fertilitu u samcov a samíc potkanov (malý od dávky závislý vplyv na nízky nárast resorpcií a zníženie počtu živonarodených potomkov).

U králikov a myší nebol popísaný žiadny účinok.

Vyššie popísané nežiaduce účinky boli pozorované pri vysokých kontinuálnych dávkach, ktoré nie sú reprezentatívne pre krátkodobé klinické použitie oxidu dusného u ľudí.

Kyslík:

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky v predklinických štúdiách boli pozorované iba pri expozíciách dostatočne prevyšujúcich 50% kyslíka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Žiadne

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

3 roky

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Opatrenia pre uchovávanie lieku

Uchovávajte pri teplote vyššej ako -5°C .

Pri podozrení, že bol ENTONOX skladovaný na príliš chladnom mieste, sa fľaše na stlačený plyn majú uskladňovať v horizontálnej polohe pri teplote nad $+10^{\circ}\text{C}$ aspoň po dobu 48 hodín pred použitím.

Opatrenia pre uchovávanie fliaš na stlačený plyn a stlačených plynov

Pri kontakte s horľavým materiálom môže vzniknúť požiar.

Pary môžu vyvolať ospalosť a závraty.

Uchovávajte mimo dosahu horľavého materiálu.

Používajte len v dobre vetraných priestoroch.

Pri používaní nefajčite. Nesmie byť vystavené vysokým teplotám.

Pri riziku požiaru tlakovú fľašu premiestnite na bezpečné miesto.

Tlakovú fľašu udržiajte čistú, suchú a chráňte ju pred olejom a mastnotou.

Tlakovú fľašu skladujte v uzavretých priestoroch vyhradených pre medicínalné plyny.

Uistite sa, že tlaková fľaša nie je prevrhnutá alebo spadnutá.

Skladujte a premiestňujte so uzatvoreným ventilom.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Vrchná časť fľaše na stlačený plyn je označená bielym a modrým pruhom (označenie zmesi kyslíka s oxidom dusným). Telo fľaše na stlačený plyn je biele (značí medicínálny plyn).

Hliníková fľaša na stlačený plyn s plniacim tlakom 170 bar

Hliníková fľaša na stlačený plyn s objemom 2 litre s uzatváracím ventilom so zabudovaným regulátorom tlaku, prietokomerom s prednastavenými prietokmi a plniacim tlakom 170 bar.

Hliníková fľaša na stlačený plyn s objemom 2 litre s uzatváracím ventilom so zabudovaným regulátorom tlaku s plniacim tlakom 170 bar.

Hliníková fľaša na stlačený plyn s objemom 5 litrov s uzatváracím ventilom so zabudovaným regulátorom tlaku, prietokomerom s prednastavenými prietokmi a plniacim tlakom 170 bar.

Hliníková fľaša na stlačený plyn s objemom 5 litrov s uzatváracím ventilom so zabudovaným regulátorom tlaku s plniacim tlakom 170 bar.

Hliníková fľaša na stlačený plyn s objemom 10 litrov s uzatváracím ventilom so zabudovaným regulátorom tlaku, prietokomerom s prednastavenými prietokmi a plniacim tlakom 170 bar.

Hliníková fľaša na stlačený plyn s objemom 10 litrov s uzatváracím ventilom so zabudovaným regulátorom tlaku s plniacim tlakom 170 bar.

Fľaša na stlačený plyn plnená na 138/170 bar uvoľní približne X litrov plynu pri atmosférickom tlaku a 15°C, pozri tabuľku:

Objem fľaše v litroch	2 (170 bar)	5 (170 bar)	10 (170 bar)
Litre plynu	560	1400	2800

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie a zaobchádzanie s liekom

Všeobecné pokyny

Medicínálne plyny môžu byť použité len pre medicínálne účely.

Rôzne typy plynov musia byť od seba oddelené. Plné a prázdne tlakové fľaše musia byť skladované oddelene.

Nikdy nepoužívajte olej alebo tuky, ani keď je ventil tlakovej fľaše stuhnutý, alebo keď sa nedá pripojiť regulátor tlaku. S ventilmi a prídavným zariadením manipulujte s čistými rukami bez mastného filmu (napr. z krému na ruky).

V prípade požiaru, alebo keď sa zariadenie nepoužíva, zatvorte ventil. Pri nebezpečenstve požiaru premiestnite fľašu na bezpečné miesto.

Používajte iba štandardné vybavenie, ktoré je určené pre zmes plynov 50 % N₂O/ 50 % O₂. Pred použitím tlakovej fľaše sa uistite, či je zapečatená.

Príprava na použitie

Pred použitím odstráňte z ventilu pečať a ochranné viečko.

Skontrolujte, či rýchlospojka je čistá a či sú prípojky v dobrom stave.

Ventil tlakovej fľaše otvárajte pomaly - najmenej o pol otáčky.

V prípade netesnosti zatvorte ventil. Ak plyn z fľaše stále uniká, vyprázdnite fľašu vonku. Chybné fľaše označte, dajte ich na miesto určené na skladovanie fliaš pripravených k reklamácii a vráťte ich dodávateľovi.

Fľaše s LIV-ventilom majú vstavaný regulátor tlaku vo ventile. Samostatný regulátor tlaku nie je potrebný. LIV-ventil má rýchlospojku na pripojenie nádychového ventilu s membránou riadenou pacientovým dýchaním, ale aj samostatný výstup pre konštantný prietok plynu, pri ktorom môže byť rýchlosť prietoku regulovaná v rozmedzí 0 - 15 litrov / min.

Použitie tlakovej fľaše

Väčšie tlakové fľaše musia byť prepravované pomocou vhodného typu vozíka. Venujte osobitnú pozornosť tomu, aby pripojené zariadenia neboli nedopatrením uvoľnené.

V miestnosti, kde sa používa ENTONOX, je prísne zakázané fajčenie a manipulácia s otvoreným ohňom.

Pri používaní musí byť fľaša na stlačený plyn vhodne upevnená.

V prípade, že tlak vo fľaši klesol na hodnotu, kedy je ručička na ventile v žltom poli, je potrebné zvážiť potrebu blízkej výmeny fľaše.

Ak vo fľaši zostane malé množstvo plynu, ventil musí byť uzavretý. Je dôležité nechať vo fľaši zostatkový tlak, aby sa zabránilo vniknutiu nečistôt.

Po použití musí byť fľaša na stlačený plyn tesne uzavretá - uťahovať len rukou. Odstráňte tlak z regulátora alebo prípojky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Linde Sverige AB
Rättarvägen 3
16968 Solna
Švédsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

Reg.č.: 05/0628/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. apríla 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025