

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. **Aspectos Legales:** arts. 31° numeral 3, art. 199° letra c) y art. 210° del D.S. N° 3/10 del Ministerio de Salud.

2. **Denominación:**

ÓXIDO NITROSO MEDICINAL INDURA es un gas medicinal comprimido para inhalación, que se envasa en cilindros presurizados, el cual puede coexistir en dos fases de acuerdo a sus características fisicoquímicas y condiciones de temperatura y presión de almacenamiento. El mecanismo de acción del óxido nitroso todavía es poco conocido, pero con seguridad involucra varios tipos de receptores entre los cuales tenemos los dopaminérgicos, adrenérgicos, benzodiazepínicos y N-metil D-aspartato (NMDA) (1)

3. **Composición cuali-cuantitativa de principio(s) activo(s) y listado cualitativo de excipientes:**

Cada ml de gas contiene: mínimo 99,0 % (v/v) de Óxido Nitroso en fase líquida.

Es envasado en cilindros de acero **cromo-molibdeno o cilindro de acero-manganeso o cilindro de aluminio** para las presentaciones de: **X kg**

1 Kg equivale a 0,82 l (líquidos) y 0,53 m³ (gas) a 15°C y 1 atm

Contenido (Kg)	Equivalente en m ³ (15°C, 1 atm)
35	18,7
30	16,0
27	14,4
18	9,6
9	4,8
7	3,7
5	2,7
3	1,6
2	1,1
1,5	0,8
1	0,5

No contiene excipientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**4. Indicaciones terapéuticas:**

En anestesia para ser usado en combinación con otros anestésicos por inhalación o intravenosos. Para analgesia o sedación en todos los casos que se requiera un rápido inicio de acción y corta duración del efecto.

USOS

- Cuando existe la necesidad de anestesia por inhalación, donde la administración de óxido nitroso suele ir de manera simultánea con agentes de anestesia, administrados por vía intravenosa o por inhalación, con opiáceos y/o relajantes musculares. El óxido nitroso debe ser mezclado con oxígeno de una concentración mínima del 21% del total de la mezcla.
- En el alivio del dolor severo, en situaciones de emergencia, en el trabajo de parto y en cirugía de otorrinolaringología. Debe ser administrado conjuntamente por inhalación concentración equimolar un 50% de oxígeno.
- En procedimientos cortos y dolorosos, se utiliza óxido nitroso como analgésico por inhalación debe suministrarse con oxígeno al 50%, en situaciones como aplicación y cambio de vendajes de quemaduras y heridas, en desbridamiento, limpieza y sutura, o procedimientos de mayor duración.
- Para la sedación odontológica en pacientes ansiosos o temerosos que requieran cirugías de terceros molares, cirugías de dientes impactados o lesiones quísticas, cirugía periodontal, cirugía periapical, tratamiento endodóntico restauraciones extensas, restauraciones o exodoncias en niños aprehensivos. Administrado con un 50% de oxígeno
- Debido al aumento de la susceptibilidad a la anestesia en pacientes adultos mayores el óxido nitroso se usa ampliamente en quienes los efectos depresivos de los agentes añadidos se reducen.
- El inicio rápido de acción y la breve resolución del efecto, con el beneficio de la ausencia de nefrotoxicidad o hepatotoxicidad y de contraindicación de uso en pacientes con susceptibilidad a la hipertermia maligna, son otras características que convierten al óxido nitroso en una opción atractiva en anestesia pediátrica. (1)
- El óxido nitroso es ampliamente usado en obstetricia debido a que los agentes inyectados deprimen la respiración del bebé y los agentes volátiles deprimen la contracción uterina.
- No existen diferencias básicas en las indicaciones clínicas entre los diferentes grupos de edad.

5. Posología y Modo de Administración**Forma de Administración.**

- El óxido nitroso es un gas que se absorbe a través de los pulmones, que se administra como un anestésico general preferiblemente mediante un equipamiento especial (ejemplo: catéter nasal, máscara facial o un tubo traqueal entre otros.), durante el proceso

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



de respiración en la espiración, el gas sale del paciente sin ningún exceso de óxido nitroso y oxígeno y se mezcla con el aire ambiente (sistema que garantiza la no-inhalación siguiente). Frecuentemente se utilizan sistemas especiales durante la anestesia, con un reservorio o sistema de circulación en los que el aire exhalado es inhalado otra vez. Si el paciente no puede respirar de forma autónoma, puede ser aplicada una ventilación mecánica artificial.

- Cuando la anestesia se administra con anestésicos volátiles mediante un sistema abierto, se usa una fuente de extracción, se recomienda una máscara doble o un dispositivo con máscara doble combinada para nariz y barbilla. También es recomendable el uso de máscaras dobles en el caso de intervenciones odontológicas y en el trabajo de parto debe tenerse un sistema de auto-demanda de óxido nitroso que permite a la mujer controlar la dosis de óxido nitroso, evitando la aparición de estados de anestesia más profundos de lo esperado o la pérdida de los reflejos faríngeos protectores; dicha autoadministración siempre debe ser supervisada por la matrona o médico.
- Cuando el óxido nitroso se usa como analgésico fuera del ámbito operatorio, existe un riesgo mayor de pérdida de consciencia y coma, de este modo, es muy importante que cuando el óxido nitroso es usado como analgésico en mezcla equimolar 50% v/v con oxígeno, debe cumplir estas dos condiciones:
 - a) El equipamiento para mezclar el óxido nitroso con el oxígeno medicinal debe ser hecho con un sistema que evite que la mezcla con más de un 50% v/v de óxido nitroso sea administrada al paciente.
 - b) El personal que administra la mezcla equimolar debe ser previamente formado, preferiblemente por un anestesista.

Posología:

Cuando el óxido nitroso se usa en mezcla equimolar con oxígeno como analgésico, la exposición del paciente debe limitarse a 1 hora y no debe repetirse durante más de 15 días consecutivos.

Para lograr anestesia, el óxido nitroso funciona como anestésico básico. El óxido nitroso con una concentración máxima admisible de 78% v/v no puede inducir anestesia por sí solo. En combinación con otros anestésicos de inhalación, el óxido nitroso asegura una absorción acelerada de los anestésicos de inhalación por el efecto de "concentración y gas secundario". El tiempo de inducción será de 2-5 minutos. Durante la inducción, la concentración de óxido nitroso será un máximo de 79% v/v. La cantidad necesaria de gas secundario de inhalación disminuirá cerca de un 1% de su Concentración Mínima Alveolar (CAM) por cada % por volumen de óxido nitroso inhalado. La dosis de anestésicos es ajustada en línea con la frecuencia de potencia media medida. El efecto anestésico deseado se logra a una frecuencia entre 2 y 3 Hz.

Tras la inducción, la cantidad de óxido nitroso necesaria será entre 50 y 70% v/v, combinada con oxígeno medicinal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



En caso de combinación con anestésicos intravenosos, una dosis reducida de anestésico intravenoso será calculada y administrada con base a la CAM teórica para el óxido nitroso (aprox. 105% v/v). La concentración inhalada de óxido nitroso no excederá el 70% v/v y será revisada para bajarla en línea con la frecuencia de la potencia media.

En caso de exposición interrumpida a óxido nitroso, puede producirse una depresión de la médula ósea. Se supone que una exposición única de hasta 6 horas no provoca riesgo. El paciente debe ser previamente examinado para verificar los niveles de vitamina B12 y ácido fólico. En caso de sobredosis, la concentración de ventilación con oxígeno deberá ser aumentada.

Población pediátrica:

- En niños incluso hasta en menores de 3 años para sedación y anestesia pueden utilizarse concentraciones hasta del 70% de óxido nitroso (1)
- En procedimientos dentales en niños la sedación es efectiva en diferentes franjas etarias, con óxido nitroso al 30% (1)

Pacientes maternas:

- En la anestesia obstétrica el nivel de óxido nitroso se debe mantener por debajo del 70% para poder proveer un nivel adecuado de oxígeno.

6. Contraindicaciones

- Está contraindicado en pacientes para los que está indicada respiración con oxígeno puro.
- Trastornos del estado de consciencia que impidan la asistencia del paciente.
- Trastornos asociados a espacios que contienen aire (neumotórax, enfisema bulloso, enfermedad de descompresión, aire libre en el abdomen).
- Mujeres en los 3 primeros meses de embarazo.
- **Pacientes que hayan recibido una inyección reciente de gas intraocular (ej.:perfluoropropano, hexafluoruro de azufre). No se debe administrar óxido nitroso hasta asegurarse que el gas inyectado ha sido reabsorbido, lo que puede tomar incluso hasta tres meses.**
- **Pacientes sometidos a miringoplastia.**
- **Lesiones maxilofaciales.**

7. Advertencias y Precauciones

Debido a los elevados niveles de óxido nitroso normalmente empleados para la inducción, el nitrógeno debe ser expulsado del sistema de administración antes de la administración. El paciente también debe ser sobre-ventilado con oxígeno.

La fracción de oxígeno en la mezcla de gas inhalada (FiO₂) debe mantenerse al 21% como mínimo durante la fase de inducción. En la práctica es frecuente usar 30% como límite inferior. La fracción de oxígeno inhalado puede aumentarse a 100% si es necesario. La presión de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



oxígeno debe permanecer por encima de 8,0 kPa, o 60 mm Hg, con una saturación de oxígeno de hemoglobina (> 90%).

Es necesario una monitorización regular con medida de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) o oximetría de pulso (saturación arterial de oxígeno: SpO₂) y valoración clínica. Se debe intentar conseguir la concentración más baja efectiva de oxígeno en la inhalación de aire para cada paciente individual. En casos imprevistos de cianosis durante la anestesia con un dispositivo que administra oxígeno y óxido nitroso, en primer lugar debe detener la administración de óxido nitroso.

Si la cianosis no desaparece rápidamente, el paciente debe ser ventilado mecánicamente. En caso de repetición, los tratamientos de anestesia se deben interrumpir y se debe llevar a cabo un análisis de gases suministrados.

En caso de pacientes con ventilación deficiente, puede producir hipoxia cuando la administración de la mezcla óxido nitroso/oxígeno se termine, esta puede ser inducida por el escape de óxido nitroso del cuerpo por los pulmones. Cuando se termine la administración de óxido nitroso, los pulmones deben ser temporalmente ventilados con 100% oxígeno medicinal.

La monitorización de la presión de oxígeno y de la saturación de oxígeno debe continuar durante 15 minutos tras la interrupción de la administración de óxido nitroso.

En las siguientes situaciones la administración de óxido nitroso debe llevarse a cabo con cuidado particular:

- La administración de óxido nitroso puede aumentar la presión del balón en el tubo traqueal.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- Pacientes con presión intracraneal aumentada y pacientes que serán expuestos a periodos o áreas de isquemia cerebral.
- Pacientes hipovolémicos resultante de shock o fallo cardíaco (hipotensión severa).
- Pacientes con deficiencia de vitamina B12 no tratada, anemia de Biermer, enfermedad de Crohn o en vegetarianos.
- Pacientes tratados con bleomicina, debido al aumento de la concentración de oxígeno durante la técnica sedativa vía inhalatoria, pudiendo resultar en aumento de riesgo de toxicidad pulmonar.
- Anemia falciforme.
- En partos, aunque el óxido nitroso medicinal en combinación con la administración de opiáceos tiene, sin duda, una analgesia más eficiente que cuando se administra solo, la administración conjunta y simultánea aumentará el riesgo de pérdida de consciencia y será necesario monitorizar al paciente.

El óxido nitroso es un gas incoloro con un olor ligeramente dulzón. No es tóxico ni inflamable, pero promueve la combustión y es más pesado que el aire por lo que se acumula en las partes bajas.

Cuando el óxido nitroso es usado, gradualmente va a parar al aire ambiente desde el paciente. El uso de máscaras faciales dobles y el nivel suficientemente alto de ventilación (20 veces por hora) deben asegurar que la concentración media permanece por debajo del CMP definido (Concentración Máxima Permisible de 50 ppm). Se han relatado casos de fertilidad reducida y anomalías congénitas en personal médico y sanitario debido a exposiciones repetidas de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



óxido nitroso. En particular, las exposiciones elevadas en mujeres embarazadas durante el segundo o tercer mes tras el último periodo menstrual son consideradas responsables de estos casos. Si no pueden evitarse exposiciones elevadas durante este periodo, dichas personas no deben ejercer actividades en áreas donde se lleven a cabo exposiciones elevadas. Además, los reglamentos relacionados con el uso de óxido nitroso se deben seguir.

Como regla general, se recomienda que los profesionales sanitarios eviten una inhalación directa prolongada del aire exhalado por los pacientes.

8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

- No se conocen casos de interacciones farmacocinéticas entre medicamentos.
- El óxido nitroso interactúa directamente con los receptores de opiáceos (subtipos OP2 y OP3) y receptores de glutamato (subtipo NMDA).
- Las interacciones con otros medicamentos simultáneos no pueden ser explicadas mediante este tipo de interacciones.
- Todos los anestésicos de inhalación interactúan con los receptores GABA y de glutamato y poseen un efecto aditivo a la acción sedante del óxido nitroso.
- El óxido nitroso disminuye la Concentración Alveolar Mínima de los anestésicos de inhalación.
- El óxido nitroso se usa para reducir la dosis requerida de otros anestésicos, pero también para acortar el tiempo de inducción cuando se usan anestésicos de inhalación.
- Los opiáceos poseen un efecto aditivo a la acción analgésica y sedativa del óxido nitroso.
- Las benzodiazepinas y los barbitúricos interactúan con el receptor de benzodiazepinas y con un sitio de unión alostérico en el receptor GABA e intensifican el efecto del óxido nitroso. El uso de medicación simultánea en el tratamiento de la ansiedad o parto con benzodiazepinas u opiáceos no está recomendada ya que puede causar pérdida de consciencia.
- El uso de óxido nitroso combinado con sedantes puede causar hemoglobina insaturada.
- El óxido nitroso intensifica el efecto relajante de los músculos en relajantes musculares no despolarizantes de bloqueo neuro-muscular (incluyendo cisatracurium, pancuronium, gallamine, tubocurarine, vecuronium).
- El efecto antiproliferativo del óxido nitroso está basado en la inactivación de la vitamina B12 por óxido nitroso. Este efecto desaparece cuando la administración de óxido nitroso es discontinua y con la administración simultánea de vitamina B12. Debido a la inactivación de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



la vitamina B12 por el óxido nitroso, la toxicidad del nitroprusiato de sodio y del metotrexato aumenta.

- La adición de concentraciones elevadas de óxido nitroso al sevoflurano durante la inducción de la anestesia en niños, genera una aceleración del equilibrio entre las concentraciones alveolar e inspirada del anestésico volátil (1)
- La adición del óxido nitroso a elevadas concentraciones de sevoflurano trae como resultado la pérdida más rápida de la conciencia (1)
- La adición de óxido nitroso 30% o 50% en niños sedados con hidrato de cloral que son sometidos a procedimientos dentales, deprime la ventilación y a menudo resulta en una sedación profunda (1)

9. Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos limitados relacionados con el uso a corto plazo del óxido nitroso durante el embarazo no revelan un riesgo aumentado de anomalías congénitas.

El óxido nitroso en raras ocasiones causar depresión respiratoria en el recién nacido. En experimentación animal, se observó toxicidad reproductiva tras exposición crónica a óxido nitroso a altas concentraciones.

Estudios experimentales más recientes sobre animales han revelado que durante la sinaptogénesis el óxido nitroso puede ocasionar una degeneración con apoptosis de las neuronas. La exposición a corto plazo de óxido nitroso puede causar daño en las neuronas del córtex posterior singular/restroplenia, el cual es reversible. La exposición continuada puede causar muerte celular neuronal. Estos efectos neurotóxicos, incluyendo la muerte de las células, pueden evitarse con el uso de anestésicos miméticos de GABA. La duración del bloqueo del receptor de glutamato (subtipo NMDA) parece ser un factor crucial para que esto ocurra.

En relación al uso durante el embarazo, se conocen consecuencias adversas en mujeres expuestas durante los tres primeros meses. Esto puede provocar abortos espontáneos o anomalías congénitas.

Durante el embarazo, el óxido nitroso solo debe ser usado como medicamento en caso de ser estrictamente necesario. El uso frecuente o prolongado debe ser evitado. Cuando se usa en el parto, se deben verificar las posibilidades de depresión respiratoria en el recién nacido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



Lactancia

No existen datos relacionados con la excreción de óxido nitroso por leche materna. En base a la distribución, la leche materna no estará completamente libre de óxido nitroso, no existen datos relacionados con el efecto indirecto del óxido nitroso en la composición de la leche materna. La vitamina B12 presente en la leche materna estará parcialmente inactiva.

10. Efectos sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria pesada.

El óxido nitroso afecta a la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. No se debe conducir durante las 24 horas posteriores tras una anestesia general con óxido nitroso en combinación con otros anestésicos o analgésicos.

Después de parar la administración a corto plazo de óxido nitroso para lograr analgesia, los pacientes que necesitan conducir o usar maquinaria deberán ser observados hasta que hayan desaparecido los efectos colaterales y vuelva a estar tan alerta como antes de la administración de óxido nitroso.

11. Reacciones adversas

Los efectos adversos se han clasificado por el sistema de órganos afectados.

La clasificación basada en la frecuencia no ha sido posible debido a que no se cuentan con han estudios estructurados para esta finalidad. Con base a datos bibliográficos, ha sido posible realizar un cálculo razonable de frecuencias. Éste está indicado a continuación:

Descripción de frecuencias: muy frecuente (>1/10); frecuente (>1/100, <1/10); pocas veces (>1/1000, <1/100); raramente (>1/10.000, <1/1.000); muy raramente (<1/10.000).

Contajes hematológicos completos:

Tras la administración durante más de 24 horas, se han observado casos severos de anomalías en el contaje hematológico completo (anemia megaloblástica, agranulocitopenia). Se asume que una exposición única de hasta 6 horas no provoca riesgos.

Efectos gastrointestinales:

Náuseas y vómitos (muy frecuentes).

Aumento temporal de la presión y/o volumen de los intestinos y del espacio abdominal.

Efectos cardíacos:

El óxido nitroso medicinal puede provocar arritmias cardíacas, fallos cardíacos, hipertensión pulmonar e hipotensión sistémica.

Efectos hepáticos y pancreáticos:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



Ictericia y aumento de los niveles de enzimas en el hígado.

Efectos pulmonares y en vías respiratorias:

Supresión de la respiración, pneumomediastino, enfisema subcutáneo y síntomas similares a la inflamación reversible de las vías respiratorias.

Hipoxia de difusión durante varios minutos tras la administración de óxido nitroso medicinal.

No existen evidencias de que el óxido nitroso pueda causar hipoxemia o aumento de la producción de moco.

Efectos oculares:

Reducción de la tasa de movimientos oculares.

Aumento temporal en la presión y/o volumen de los ojos tras la inyección de un fármaco para la formación de gas.

Efectos óticos:

Aumento temporal de la presión y/o volumen de las cavidades cerradas en el oído medio.

Efectos sobre el Sistema Nervioso:

Reducción del flujo local de sangre al cerebro y reducción en el uso de la glucosa por el cerebro. Si el óxido nitroso medicinal es combinado con otro anestésico, pueden ocurrir efectos psicodélicos. Este tipo de combinación es normal ya que el óxido nitroso es una ayuda anestésica.

Efectos neurológicos: trastorno de la médula espinal, trastornos nerviosos, epilepsia, aumento de la presión intracraneal, encefalopatía atrofica espástica bilateral incompleta.

Efectos psiquiátricos: psicosis (enfermedad mental severa en la que el control del propio comportamiento y de las propias acciones está alterado), confusión, disminución de la respuesta a los estímulos externos y efectos eufóricos, dolores de cabeza.

Efectos de temperatura: Disminución o aumento maligno de la temperatura corporal.

12. Sobredosis

Las consecuencias de una sobredosis de óxido nitroso causan una deficiencia aguda de oxígeno y no están relacionados los efectos ligados a la interacción del óxido nitroso o a la inactivación de la vitamina B12 por óxido nitroso. La deficiencia de oxígeno puede, dependiendo de la severidad y duración, causar hipoxia y cianosis.

En caso de sobredosificación, la administración de óxido nitroso se debe detener inmediatamente y el paciente debe ser ventilado activa o pasivamente con aire u oxígeno, hasta lograr una situación normal de oxígeno.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



13. Propiedades Farmacológicas

El óxido nitroso es un anestésico relativamente débil con buenas propiedades analgésicas debido a su interacción con los receptores opiáceos. En la práctica, la concentración de óxido nitroso ha sido fijada en 50% v/v, suplementada con 50% v/v de oxígeno medicinal. La analgesia aumenta con niveles más altos de óxido nitroso.

La acción anestésica de óxido nitroso está causada por la interacción con los receptores GABA y de glutamato.

La anestesia solo puede ser inducida si el óxido nitroso se combina con otros anestésicos administrados vía intravenosa o por inhalación.

14. Propiedades Farmacodinámicas

Conforme a lo descrito en el punto 4 la dosis de estos otros anestésicos es reducido de acuerdo con los niveles de óxido nitroso inhalados. En la práctica, la concentración de óxido nitroso deberá ser de 40 a 79% v/v, suplementada con oxígeno medicinal.

En combinación con otros anestésicos de inhalación, el óxido nitroso garantiza una absorción acelerada de los anestésicos de inhalación con el efecto de "concentración y gas secundario". El tiempo de inducción será de 2 a 5 minutos.

Grupo farmacoterapéutico: Otros anestésicos generales

Código ATC= N01AX13

15. Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:

El óxido nitroso inhalado se absorbe por un intercambio dependiente de presión de gas entre el gas alveolar y la sangre capilar que atraviesa los alvéolos. El óxido nitroso se transporta en forma disuelta por la circulación sistémica a todos los órganos del cuerpo. El óxido nitroso se absorbe rápidamente tras la inhalación. La concentración alveolar se aproxima a la concentración inhalada dentro de 5 minutos. El efecto ocurre después de 2 a 5 minutos. El coeficiente de distribución de sangre/gas es bajo, de 0.47.

Distribución:

La concentración en los tejidos bien irrigados, particularmente el cerebro, se aproximan a la concentración inhalada en 5 minutos. El óxido nitroso se disuelve 35 veces mejor en la sangre que el nitrógeno. Como resultado, difunde más rápidamente en una cavidad cerrada con aire que el nitrógeno. Si la cavidad tiene paredes rígidas, la presión aumenta; si las paredes no son rígidas, el volumen aumenta. Esto causa que esté contraindicado en neumotórax, embolismo de aire y aire libre en el abdomen.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



Metabolismo:

El óxido nitroso no se metaboliza, la única transformación existente es la relacionada con la vitamina B12.

Eliminación:

El óxido nitroso se excreta muy rápidamente sin alterarse a través de los pulmones y en pequeña proporción a través de los intestinos y la piel.

16. Datos preclínicos sobre seguridad.

Se han relatado casos de fertilidad reducida, mayor mortalidad fetal, incremento del riesgo de aborto, reducción del crecimiento fetal, anomalías esqueléticas y situs inversus en roedores, tras una exposición repetida y continua a niveles elevados de óxido nitroso.

En experimentación animal más reciente, ha resultado que durante la sinaptogénesis el óxido nitroso puede ocasionar una degeneración con apoptosis de neuronas. La exposición a corto plazo de óxido nitroso puede causar daños en las neuronas posteriores singulatos y del córtex retrosplenial, los cuales son reversibles. La exposición continuada puede causar muerte de las células neuronales. Estos efectos neurotóxicos, incluyendo la muerte celular, pueden ser evitados con el uso de anestésicos miméticos de GABA. La duración del bloqueo del receptor de glutamato (subtipo NMDA) parece ser un factor crucial para que esto ocurra. No es evidente si estos efectos pueden ser esperados en seres humanos y, en este caso, en qué extensión y efectos que no han sido relatados aunque el óxido nitroso se ha utilizado durante más de 150 años.

En vista de que el óxido nitroso se administra solo en elevadas dosis durante la anestesia, y preferiblemente durante menos de 6 horas, y que la administración simultánea con otros anestésicos está siempre implicada, no se puede valorar hasta que punto estos efectos son reducidos o evitados por estos anestésicos.

El óxido nitroso inactiva la vitamina B12, una coenzima de la metionina sintetasa, una enzima responsable para la formación de tetrahidrofolato y metionina, necesarios para la síntesis del ADN y para los procesos de mutación en el cuerpo.

En relación al uso en seres humanos, se han relatado varios casos en que la administración repetida conducía a neuropatía como resultado de la falta de suficiente metionina. Más probablemente, los niveles bajos de vitamina B12 y ácido fólico causan la neuropatía. La administración de vitamina B12 y de metabolitos de ácido fólico, antes o después de la administración de óxido nitroso, pueden anular los efectos de la desactivación de la vitamina B12 inducida por el óxido nitroso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**17. Lista de excipientes**

No existen excipientes presentes.

18. Incompatibilidades

No Aplica

19. Periodo de Eficacia

3 años

20. Precauciones de almacenamiento

Mantenga el ÓXIDO NITROSO MEDICINAL fuera del alcance y de la vista de los niños.

Almacenamiento de los cilindros:

- Los cilindros llenos siempre deben mantenerse en posición vertical, con las válvulas cerradas.
- Los cilindros deben almacenarse en un local aireado o ventilado, protegidas de la intemperie, al abrigo de heladas, limpio, sin materias inflamables, reservado al almacenamiento de los gases de uso médico y con acceso restringido.
- Los cilindros vacíos y llenos deben almacenarse por separado.
- Los cilindros deben estar protegidos de los riesgos de choques y de caída, de las fuentes de calor o de ignición, de materias combustibles, de la intemperie y de las temperaturas superiores a 50 °C.
- En la entrega por parte del fabricante, los cilindros deben estar provistos de sello de seguridad (Temo-retráctil) como garantía de inviolabilidad.
- Los cilindros vacíos deben conservarse en posición vertical con la válvula cerrada, para evitar cualquier corrosión en presencia de humedad.
- Los cilindros deben estar instalados en un sitio acondicionado con material apropiado (con elementos de fijación) para mantenerlas en posición vertical.
- A la espera de su utilización, los cilindros deben mantenerse con la válvula cerrada y se debe evitar cualquier almacenamiento excesivo de cilindros.
- No utilice OXIDO NITROSO MEDICINAL INDURA después de la fecha de caducidad que aparece en el cilindro.

IMPORTANTE:

- Nunca introducir este gas en un aparato o equipo que pueda ser sospechoso de contener cuerpos combustibles y en particular cuerpos grasos (Ej. Aceites).
- Nunca limpie con productos combustibles y en particular cuerpos grasos, los recipientes que contienen este gas, las válvulas, uniones, dispositivos de cierre, así como los circuitos.
- No aplicar sustancias grasas (vaselina, pomadas, cremas etc.) en el rostro de los pacientes cuando se vaya a utilizar el gas.
- No utilizar generadores de aerosoles (laca, desodorantes, etc.), de disolvente (alcohol, bencina, etc.) sobre el material ni en su proximidad.
- Cerrar la válvula del cilindro tras su uso.

~~INDURA CALIDAD CERTIFICADA~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ÓXIDO NITROSO GAS PARA INHALACIÓN 99% V/V



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL



- No intentar arreglar una válvula defectuosa.
- No trasvasar gas de un cilindro a otro.
- En caso de fuga, cerrar la válvula y ventilar el local donde se encuentren los envases.
- Nunca utilizar un cilindro que presente fugas.
- En caso de apertura de la válvula con un caudal alto y formación de escarcha, no utilizar la botella y ponerse en contacto con INDURA.
- Cuando la temperatura ambiente es baja o en caso de consumo alto que provoca el enfriamiento del cilindro, el caudal puede disminuir, incluso interrumpirse debido a una presión insuficiente en el cilindro.
- Evitar utilizar las botellas de Óxido Nitroso Medicinal a una temperatura inferior a 0 °C para no provocar una caída de presión en caso de utilización intensiva.
- Nunca utilizar el Óxido Nitroso Medicinal para pruebas de estanqueidad, para la alimentación de equipo neumático y para el soplado de tuberías.
- Efectuar una ventilación sistemática del lugar de utilización, evacuando los gases expirados al exterior y evitando los lugares donde podrían acumularse. Es conveniente, antes de cualquier utilización, asegurarse de la posibilidad de evacuar los gases en caso de accidente o de fuga intempestiva.

Laboratorio Fabricante: INDURA S.A

Dirección: Avenida Pedro Aguirre Cerda 7060 (ex Camino a Melipilla) Comuna Cerrillos Región Metropolitana. Santiago, Chile.

Teléfono: 600 600 3030

Fono Emergencias: 800 800 505

Fax: +56 2 2 530 3333

Bibliografía

1. *Uso del Óxido Nitroso en Pediatría.* Duarte LTD, Duval Neto GF, Mendes FF. [ed.] ©2012 Elsevier Editora Ltda. 3, Rio de Janeiro, RJ, Brasil : s.n., 2012, Revista Brasileira de Anestesiología, Vol. 62. ISSN 1806-907X.

El resto de referencias están insertas dentro de los estudios realizados.