

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Medicinsk Lustgas Air Liquide 100 %, medicinsk gas, flytande

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dikväveoxid (N₂O, medicinsk lustgas) 100%

Beträffande hjälpämnen, se 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Medicinsk gas, flytande

Färglös gas med en något söttaktig smak och lukt.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Medicinsk lustgas används

- vid anestesi för att användas i kombination med andra inhalationsanestetika eller intravenösa anestesimedel.
- för analgesi/sedering i alla situationer där smärtlindring/sedering med snabbt insättande och avklingande effekter är önskvärda.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Lustgas ger dosberoende smärtstillande och sederande effekter och ger även upphov till dosberoende effekter på kognitiva funktioner.

Lustgas används vanligen i koncentrationer mellan 35 och 75 vol.% i blandning med syrgas och när så behövs andra anestesimedel.

Lustgas som enda anestesimedel är vanligen inte tillräckligt potent för att skapa kirurgisk anestesi utan bör kombineras med andra anestesimedel när den används vid generell anestesi.

Lustgas ger en additiv effekt när den kombineras med de flesta andra anestesimedel (Se avsnitt 4.5).

Då lustgas ges som enda läkemedel är effekterna av lustgas inte beroende av patientens ålder, men då lustgas blandas med andra anestesimedel ger blandningen vanligen en högre effekt hos äldre patienter jämfört med yngre.

Lustgas skall inte ges i högre koncentrationer än 70-75 vol.% så att en säker syrgasfraktion kan garanteras. Hos patienter med sänkt syresättning skall en för patienten säker syrgasfraktion användas.

Lustgas i koncentrationer upp till 50–60 % ger smärtlindring, sedation och minskad oro men vanligen utan att påverka medvetandegraden eller förmågan att reagera på tilltal. Andning, cirkulation och skyddsreflexer är vanligen bevarade vid dessa koncentrationer.

Administreringssätt

Personal som administrerar lustgas skall ha adekvat utbildning och träning i att använda detta läkemedel. Lustgas skall endast tillföras där det finns adekvat utrustning för att vid behov omgående skapa fri luftväg och akut påbörja hjärt- lungräddning.

Lustgas skall ges via inandning, antingen till patient som spontanandas eller med kontrollerad ventilation.

Lustgas skall ges i kombination med syrgas via speciell utrustning som kan leverera en blandning av lustgas och syrgas. Utrustningen skall innefatta övervakning av syrgaskoncentrationen och alarm så att en hypoxisk gasblandning ($\text{FiO}_2 < 21 \text{ vol.}\%$) inte ges.

Tillförseln av lustgas skall inte överstiga 12 timmar.

Lustgas skall endast användas i lokaler med adekvat ventilation och/eller utsugsutrustning för att undvika höga lustgaskoncentrationer i den omgivande luften. Luftkvaliteten skall överensstämma med lokala föreskrifter, och exponeringen för lustgas under ett arbetspass vara under satta nationella hygieniska gränsvärden.

4.3 Kontraindikationer

Lustgas skall inte administreras till patienter med följande sjukdomar/symtom/tillstånd:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen
- pneumothorax, gasembolier, efter att ha dykt (med den risk som föreligger för “dykarsjuka”), efter extrakorporeal cirkulation med hjärt-lung maskin eller vid allvarlig skallskada, då luftbubblor (embolier)/luftfyllda hålrum kan expandera på grund av lustgastillförseln.
- i samband med intraokulär injektion av gas (t.ex. SF_6 , C_3F_8) pga risken för att trycket i ögat ökar och härigenom kan ge upphov till blindhet.
- vid tecken till tarmobstruktion (ileus) pga risken för ytterligare vidgning av tarmarna.
- hjärtsvikt, eller kraftigt nedsatt hjärtfunktion (t ex efter hjärtkirurgi) där lustgasens svagt myokarddeprimerande effekt kan ge en ytterligare försämring av hjärtfunktionen
- uttalad konfusion, förändrat medvetande eller andra tecken som skulle kunna vara relaterade till ökat intrakraniellt tryck, då lustgas ytterligare kan öka det intrakraniella trycket
- sänkt medvetande och/eller samarbetsförmåga, när lustgasen används som smärtlindring, pga risken för hämmade skyddsreflexer.

4.4 Varningar och försiktighet

Lustgas skall inte användas under längre tidsperioder, som t ex vid sedering i samband med intensivvård, på grund av den potentiella risken för påverkan på vitamin B_{12} (en co-faktor till methioninsyntetas). Lustgas påverkar vitamin B_{12} - och folatomsättningen. Lustgas hämmar methioninsyntetas som medverkar i omvandlingen av homocystein till metionin. Hämmningen av detta enzymsteg påverkar/minskar bildandet av tymidin som är en viktig del av bildandet av DNA.

Lustgasens hämning av metioninbildningen kan leda till defekt och minskad myelinbildning och härigenom leda till skador på ryggmärgen. Påverkan på DNA-syntesen är orsaken till lustgasens påverkan på blodbildningen och de fosterskador som setts i djurförsök.

Behandlingstiden bör inte överskrida 12 timmar.

Lustgas skall icke användas i nära anslutning till injektion av gas i ögat pga risken för att det intraokulära trycket stiger och härigenom kan ge upphov till påverkan på synen. (Se även avsnitt 4.3)

Lustgas i högre koncentrationer (> 50 %) kan ge påverkan på skyddsreflexer och medvetandegraden. I koncentrationer över 60 – 70 % inträder ofta medvetlöshet och risken för nedsatta skyddsreflexer ökar.

Lustgas bör icke användas i samband med laserkirurgi i luftvägarna pga risken för explosiv brand.

Efter generell anestesi, där en hög koncentration av lustgas används, finns en välkänd risk för hypoxi, diffusionshypoxi, som framkallas inte bara av den alveolära gasblandningen utan också på grund av ett påverkat reflektoriskt svar på hypoxi, hyperkapni och hypoventilation. Extra syrgas och övervakning av syresättningen med hjälp av pulsoximetri rekommenderas efter generell anestesi tills dess att patienten är vaken.

Lustgas ger en ökning av trycket i mellanörat.

Kronisk exponering för låga koncentrationer av lustgas har misstänkts kunna ge upphov till hälsorisker. Idag är det inte möjligt att avgöra om det finns ett orsakssamband mellan kronisk exponering för låga lustgaskoncentrationer och ohälsa. Det är dock inte möjligt att helt avfärda risken för ett samband mellan långvarig exponering för låga lustgaskoncentrationer och risken att utveckla tumörer eller andra kroniska sjukdomar, sänkt fertilitet, spontana aborter och/eller missbildningar. Idag finns hygieniska gränsvärden under vilka det även vid kronisk exponering, ej anses föreligga några hälsorisker. Gränsvärdet för en ofarlig miljö med avseende på lustgas, anses idag vara ett medelvärde under ett 8-timmars arbetspass som understiger 25 – 100 ppm (TWA-värde under 25 – 100 ppm = 0,0025 – 0,01 %).

Man skall eftersträva att skapa en god arbetsmiljö med så låga lustgaskoncentrationer som möjligt i enlighet med lokala föreskrifter.

Den forcerade ventilation som normalt finns i operationssalar i kombination med ett aktivt utsug av överskottsgaser från anestesiutrustning är basala åtgärder av vikt för att skapa en god oförorenad arbetsmiljö med avseende på koncentrationer av lustgas och andra anestesigaser, så att dessa under en arbetsdag kommer under satta normer (hygieniska gränsvärden).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med anestetika/sedativa och smärtstillande:

Lustgas interagerar när den kombineras med andra inhalationsanestetika på ett additivt sätt. Lustgas interagerar också med intravenösa anestesimedel.

Dessa interaktioner har i kliniken tydliga effekter genom att minska behovet av andra läkemedel som kombineras med lustgas. Blandningen ger vanligen mindre kardiovaskulär och respiratorisk depression och förbättrar/påskyndar uppvaknandet.

Andra interaktioner:

Lustgas framkallar en inaktivering av vitamin B₁₂ (en co-faktor till methioninsyntetas). Långvarig lustgasexposition påverkar folatmetabolismen och DNA-syntesen. Denna påverkan kan ge upphov till megaloblastisk förändrad blodbild och eventuellt en neuropati/myelopati - en subakut kombinerad degeneration av ryggmärgen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Lustgas kan interferera med folsyrametabolismen (se avsnitt 4.4).

Epidemiologiska data från användning under graviditet är otillräckliga för att utvärdera riskerna för eventuella skadliga effekter på embryonal-fosterutvecklingen.

Djurförsök med långvarig exponering för höga koncentrationer lustgas har visat teratogena effekter (Se avsnitt 5.3)

Lustgas kan användas vid förlossning, men ska under de två första trimestrarna av graviditeten ges med försiktighet.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lustgas har effekter på kognitiva och psykomotoriska funktioner. Lustgas elimineras snabbt efter avslutad tillförsel. Trots detta bör som en extra säkerhetsåtgärd bilkörning, användandet av maskiner eller andra psykomotoriskt krävande aktiviteter undvikas under en rimlig tid efter exponeringen.

4.8 Biverkningar

| Klassificering av organsystem | Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) | Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) | Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) | Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|---|-------------------------------------|--|---|------------------------------------|--|
| Blodet och lymfsystemet | - | - | - | - | Leukopeni**, megaloblastisk anemi** |
| Psykiska störningar | - | - | - | - | - |
| Centrala och perifera nervsystemet | - | | - | - | Parestesi*, Myelopati**, polyneuropati** |
| Öron och balansorgan | - | Tryckkänsla i mellanörat | - | - | - |
| Magtarmkanalen | Kräkning*, illamående, | Uppblåsthet, ökad gasvolym i tarmarna | - | - | - |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Yrsel*, berusningskänsla * | - | - | - | - |

*gäller endast när lustgas används som enda läkemedel.

**gäller endast när lustgas används som del av generell anestesi.

Vid misstanke om eller då brist på vitamin B₁₂ föreligger eller symtom förenliga med påverkan av methioninsyntetas bör substitutionsbehandling med B-vitamin ges.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

För hög koncentration av lustgas kommer att ge upphov till syrebrist – hypoxi, som kan leda till medvetslöshet.

Om hypoxemi uppkommer till följd av en för hög koncentration av lustgas, skall lustgaskoncentrationen sänkas eller administreringen avbrytas. Syrgashalten skall ökas och justeras så att patienten återfår adekvat syresättning.

Då lustgas används som analgetikum och doseringen lett till medvetslöshet, skall administreringen avbrytas och patienten skall andas "frisk luft" och/eller vid behov tillföras extra syrgas. Övervakning med pulsoximetri rekommenderas tills dess att patienten återfått medvetandet och ej längre är hypoxisk.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga allmänanestetika, ATC-kod N01AX13

Det finns starka belägg för att lustgas har såväl direkta som indirekta effekter på transmissionen av ett antal neurotransmittorer såväl i hjärnan som i ryggmärgen. Påverkan på endorfinsystemet inom hela CNS är troligen en av de mer centrala mekanismerna bakom lustgasens smärtstillande effekter. Det finns dessutom resultat som visar på att lustgas påverkar noradrenalinomsättningen i ryggmärgens bakhorn och att en del av dess analgetiska effekter beror på spinal inhibition.

Lustgas har dosberoende effekter på sinnesupplevelser och kognitiva funktioner som börjar vid 15 vol.%. Koncentrationer över 60–70 vol.% ger upphov till medvetslöshet. Lustgas har dosberoende analgetiska egenskaper som är kliniskt märkbara vid sluttidala koncentrationer omkring 20 vol.%.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Lustgas administreras via inandningen. Dess absorption är beroende av tryckgradienten mellan inandad gas och blodet som passerar ventilerade alveolavsnitt.

Distributionen i kroppens olika vävnader är avhängig av lustgasens löslighet i olika vävnad. Dess låga löslighet i blod såväl som andra vävnader ger upphov till en snabb jämvikt mellan inandad och utandad lustgaskoncentration. Lustgas ger en snabb mättnad av blodet och når jämvikt snabbare än andra inhalationsanestetika.

Lustgas metaboliseras inte utan utsöndras oförändrad genom utandning. Eliminationen är helt beroende av den alveolära ventilationen. Eliminationstiden efter det att administrationen av lustgas avbrutits motsvarar tiden för mättnad. På grund av dess låga löslighet i blod liksom i annan vävnad sker både upptag och elimination snabbt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Medicinsk lustgas är blandbar med luft, medicinsk oxygen och halogenerade inhalationsanestetika.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Läkemedelsrelaterad förvaringsanvisning

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsanvisningar, annat än de som gäller för gasbehållare och gas under tryck (se nedan).

Förvara gasflaskor i låst utrymme reserverat för medicinska gaser.

Förvaringsanvisning relaterad till gasbehållare och gaser under tryck

Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

Sörj för god ventilation.

Förvara flaskan i låst utrymme reserverat för medicinska gaser. Får inte utsättas för stark värme.

Föres i säkerhet vid brandfara. Rökning förbjuden.

Håll flaskan ren och torr och fri från olja och fett.

Se till att flaskan inte utsätts för stötar och fall.

Förvaras och transporteras stående med stängd ventil samt påsatt skyddspropp och kåpa där sådan förekommer.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gasflaskans skuldra är märkt med blå färg (dikväveoxid). Gasflaskans kropp är vit (medicinsk gas).

Stålfaska med avstängningsventil 2,5 liter, 5 liter, 10 liter, 40 liter, 50 liter

Stålfaska med avstängningsventil med pin-index 4 liter

Aluminiumflaska med avstängningsventil 2,5 liter, 5 liter, 10 liter, 20 liter, 50 liter

Paket (aluminium) 20 x 20 liter

Paket (stål) 8 x 40 liter, 12 x 50 liter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

En förpackning fylld med 0,75 kg lustgas per liter flaskvolym ger följande antal liter gas vid atmosfärstryck och 15 °C (dessutom fylls en variant av 10 liters flaskor, 40 liters flaskor och 50 liters flaskor med 0,70 kg per liter flaskvolym):

En 2,5 liters flaska fylld med 1,9 kg ger ca 1000 liter gas.

En 4 liters flaska fylld med 3,0 kg ger ca 1700 liter gas

En 5 liters flaska fylld med 3,8 kg ger ca 2100 liter gas.

En 10 liters flaska fylld med 7,5 kg ger ca 4200 liter gas.

En 10 liters flaska fylld med 7,0 kg ger ca 3900 liter gas

En 20 liters flaska fylld med 15 kg ger ca 8400 liter gas.

En 40 liters flaska fylld med 28 kg ger ca 15700 liter gas.

En 50 liters flaska fylld med 37,5 kg ger ca 21000 liter gas.

En 50 liters flaska fylld med 35 kg ger ca 19600 liter gas.

Ett paket 20 x 20 liter fyllt med 300 kg ger ca 168 000 liter gas.

Ett paket 8 x 40 liter fyllt med 224 kg ger ca 125 000 liter gas.

Ett paket 12 x 50 liter fyllt med 450 kg ger ca 252 000 liter gas.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänt

Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.

Olika gassorter och gaskvaliteter skall särskiljas från varandra. Fulla och tomma gasflaskor skall förvaras åtskilda.

Använd aldrig olja eller fett även om flaskventilen skulle gå trögt eller om regulatören är svår att ansluta. Hantera ventiler och därtill hörande utrustning med rena och fettfria (handkräm etc.) händer.

Använd enbart standardutrustning som är avsedd för dikväveoxid (medicinsk lustgas).

Kontrollera att flaskorna är förseglade innan de tas i bruk.

Iordningställande för användning

Avlägsna förseglingen från ventilen före användningen.

Använd endast regulator avsedd för lustgas (dikväveoxid). Kontrollera att snabbkopplingen och regulatören är ren och att packningarna är i gott skick.

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

Öppna flaskventilen sakta – minst ett halvt varv.

Gör en läckagekontroll enligt instruktion som medföljer regulatören. Försök inte själv åtgärda läckage från ventilen eller utrustningen på annat sätt än genom att byta packning eller O-ring.

Vid läckage, stäng ventilen och koppla bort regulatören. Märk felaktiga flaskor, sätt dem åt sidan och returnera dem till leverantören.

Användning av gasflaskan

Rökning och öppen eld är absolut förbjudet i rum där lustgasbehandling pågår.

Stäng av utrustningen vid brand eller om den inte används.

Föres i säkerhet vid brandfara.

Större gasflaskor skall transporteras med lämplig typ av flaskkärra. Var särskilt uppmärksam på att ansluten utrustning inte lossnar oavsiktligt.

När flaskan används skall den vara fastsatt i ett lämpligt stöd.

När en liten mängd gas finns kvar i gasflaskan, skall flaskventilen stängas. Det är viktigt att lämna kvar en litet tryck i flaskan för att skydda från att föroreningar kommer in i flaskan.

Efter användning skall flaskventilen stängas med normal handkraft. Tryckavlasta regulatören eller anslutningen.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL

10 rue Cognacq-Jay

75 quai d'Orsay

75007 Paris

Frankrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23297

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-10-16/2014-10-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2014-11-24