

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lääkkeellinen ilokaasu AWO 100 %, lääkkeellinen kaasu, nesteytetty

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dityppioksidi (N₂O, lääkkeellinen ilokaasu) 100 %.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkkeellinen kaasu, nesteytetty
Väritön, maultaan ja hajultaan hieman makea kaasu.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dityppioksidia käytetään

- anestesiassa muihin inhalaatioanesteetteihin tai laskimoon annettaviin anestesia-aineisiin yhdistettynä
- analgesiassa ja sedaatioissa, kun halutaan kivunlievityksen tai rauhoittavan vaikutuksen alkavan nopeasti ja olevan nopeasti poistettavissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Dityppioksidi annetaan yhdessä hapen kanssa. Kaasuseoksen antoon käytetään erityistä laitteistoa, jossa on hapen pitoisuuden seuranta ja hälytysjärjestelmä, jolla varmennetaan, että annosteluun ei pääse hypoksista kaasuseosta (FiO₂ < 21 tilavuusprosenttia).

- Kivun lievityksessä dityppioksidia annetaan 20 - 60 % (tilavuus-%) pitoisuuksina happeen yhdistettynä
- Anestesiassa dityppioksidia annetaan 50 - 70 % (tilavuus-%) pitoisuuksina happeen ja tarvittaessa muihin anesteetteihin yhdistettynä.

Dityppioksidia ei saa antaa 70–75 % (tilavuus-%) suurempina pitoisuuksina, jotta turvallinen happimäärä voidaan varmistaa. Jos potilaan happisaturaatio on pienentynyt, on varmistettava potilaalle riittävä hapen määrä. Pitoisuudeltaan enintään 50-prosenttinen dityppioksidi lievittää kipua, rauhoittaa ja vähentää levottomuutta. Tämä määrä ei yleensä vaikuta tajunnantasoon eikä kykyyn reagoida puheeseen. Myös hengitys, verenkierto ja suojaavat refleksit tavallisesti säilyvät.

Dityppioksidilla aikaansaatu kivunlievitys ja rauhoittava vaikutus, sekä vaikutus kognitiivisiin toimintoihin ovat annoksesta riippuvaisia. Dityppioksidilla on yleensä additiivinen vaikutus muihin anestesia-aineisiin yhdistettynä (ks. kohta 4.5).

Yksinään annetun dityppioksidin vaikutus on sama riippumatta potilaan iästä. Kun dityppioksidin yhdistetään muita anestesia-aineita, on vaikutus voimakkaampi iäkkäämmillä potilailla.

Dityppioksidi ei tavallisesti ole riittävän tehokas kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä yksinään käytettynä. Myös yleisanestesiassa dityppioksidia käytetään yhdistettynä muiden anestesia-aineiden kanssa.

Dityppioksidia ei saa annostella pidempään kuin 12 tuntia kerrallaan.

Antotapa:

Dityppioksidi annetaan sisäänhengitysilman mukana, joko spontaanin hengityksen, hengityskoneen tai mekaanisen ventilaation kautta.

Dityppioksidia antavilla henkilöillä tulee olla asianmukainen koulutus ja kokemusta dityppioksidin annosta. Dityppioksidia annosteltaessa tulee olla saatavilla välineistö hengitysteiden avoimena pitämiseen sekä valmius elvytyksen aloittamiseen. Lisäksi on varmistuttava, että tilassa on asianmukainen ilmanvaihto ja/tai ilmanpoisto, jotta voidaan välttää ympäröivän ilman liian suuret kaasupitoisuudet. Paikalliset ilmanlaatua ja typpioksidille altistumista koskevat määräykset tulee ottaa huomioon.

Kivun lievityksessä potilas pitää itse maskin kädessä sen varmistamiseksi, että maski putoaa pois, jos potilas nukahtaa.

4.3 Vasta-aiheet

Dityppioksidia ei saa antaa, jos

- potilaalla on ilmarinta, sukeltamisen jälkeinen kaasuemboolia ja siihen liittyvä sukeltajantaudin riski, äskettäin sydän-keuhkokoneella toteutettu kehonulkoisen verenkierto tai vakava kallovaraus, sillä ilmakuplat (emboliat) tai ilmalla täyttyneet tilat voivat laajentua dityppioksidin annon seurauksena
- potilaalle on annettu silmään kaasuijektio (esim. SF₆, C₃F₈), sillä dityppioksidin annon seurauksena silmänpaine voi suurentua ja johtaa potilaan sokeutumiseen
- potilaalla on suolentukkeumaan viittaavia oireita, sillä suolen laajentumisen riski lisääntyy
- potilaalla on sydämen vajaatoimintaa tai vaikea sydämen toiminnan heikentyminen (esim. sydänleikkauksen jälkeen), sillä dityppioksidin lievä sydänlihasta lamaava vaikutus voi aiheuttaa sydämen toiminnan heikkenemistä entisestään
- potilaalla esiintyy voimakasta sekavuutta, tajunnantason heikentymistä tai muita oireita, joka voivat liittyä kallonsisäisen paineen kohoamiseen, sillä dityppioksidi voi pahentaa näitä oireita
- potilaan tajunnantaso ja/tai yhteistyökyky on heikentynyt, sillä dityppioksidin annon seurauksena suojaavat refleksit voivat estyä.

Dityppioksidia ei saa käyttää hengitysteiden laserleikkauksien yhteydessä räjähtävän palamisen riskin vuoksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Dityppioksidia ei saa käyttää pitkäaikaisesti, sillä dityppioksidi inaktivoi metioniinisyntetaasin kofaktorina toimivaa B₁₂-vitamiinia ja vaikuttaa tätä kautta metioniinisynteesiin ja DNA metaboliaan. Se vaikuttaa myös folaattimetaboliaan. Metioniinisyntetaasin esto saattaa johtaa myeliinin muodostumisen vähenemiseen, jonka seurauksena selkäydin voi vahingoittua. Dityppioksidin vaikutus DNA-synteesiin on syynä sen veren muodostukseen kohdistuviin haittoihin, sekä eläinkokeissa havaittuihin sikiövaurioihin.

Suuret dityppioksidipitoisuudet (> 50 %) voivat heikentää suojaavia refleksejä ja tajunnantaso. Yli 60–70 %:n pitoisuudet aiheuttavat usein tajuttomuuden ja suojaavien refleksien heikkenemisen riski kasvaa.

Jos dityppioksidia käytetään yleisanestesiassa suurina pitoisuuksina, on olemassa hypoksian (diffuusiohypoksia) riski. Tämä ei johdu ainoastaan keuhkorakkuloihin päätyvästä kaasuseoksesta, vaan myös refleksinomaisesta vasteesta hypoksiaan, hyperkapniaan ja hypoventilaatioon. Lisähapen antaminen ja happisaturaation seuranta pulssioksimetrialla on suositeltavaa yleisanestesian jälkeen niin kauan, kunnes potilas herää. Dityppioksidi nostaa välikorvan painetta.

Pitkäkestoiset pienet dityppioksidipitoisuudet voivat aiheuttaa terveystarvikkeita. Saatavilla olevan tiedon perusteella ei voida päätellä, onko pienille dityppioksidipitoisuuksille altistumisen ja joidenkin sairauksien välillä syy-yhteyttä. Ei myöskään voida täysin sulkea pois sitä mahdollisuutta, että krooninen altistuminen olisi yhteydessä kasvainten kehittymisen riskiin tai muihin kroonisiin sairauksiin, heikentyneeseen hedelmällisyyteen, keskenmenoihin ja/tai sikiön epämuodostumiin.

Tämänhetkiset terveydenhoidon vaatimusten mukaiset dityppioksidipitoisuuksille asetetut rajat ovat niin alhaisia, että terveyshaittoja ei oleteta esiintyvän. Ympäristön kannalta vaarattomien dityppioksidiraja-arvojen katsotaan nykyään olevan kahdeksan tunnin mittaisen työpäivän aikana alle 25–100 ppm (TLV-arvo alle 25–100 ppm = 0,0025–0,01 %). Tavoitteena tulisi olla hyvä työympäristö, jossa dityppioksidin pitoisuudet ovat mahdollisimman pienet ja paikallisten määräysten mukaiset.

Leikkaussaleissa tavallisesti käytettävän koneellisen ilmanvaihdon ja anestesiavälineistä ylimääräisen kaasun aktiivisen poistamisen avulla voidaan varmistaa, ettei dityppioksidin ja muiden anestesiakaasujen pitoisuus työympäristössä ylitä niille asetettuja raja-arvoja.

Tupakointi ja avotuli ovat kiellettyjä tiloissa, joissa annetaan hoitoa dityppioksidilla. Lisätietoja valmisteiden turvallisesta käsittelystä, ks. kohta 6.6 Kaasupullon käyttö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäyttö anestesia-aineiden/sedatiivien ja analgeettien kanssa:

Dityppioksidilla on additiivinen vaikutus, kun se yhdistetään muihin inhalaatioanesteetteihin. Sillä on yhteisvaikutuksia myös laskimoon annettavien anestesia-aineiden kanssa. Additiivisen vaikutuksen vuoksi muiden samanaikaisesti käytettävien anestesia-aineiden/sedatiivien ja analgeettien annosta voidaan pienentää. Seos aiheuttaa yleensä vähemmän sydän- ja verisuonitoimintojen sekä hengitystoimintojen heikkenemistä ja tehostaa/nopeuttaa vaikutuksen alkamista.

Muut yhteisvaikutukset:

Dityppioksidi inaktivoi B₁₂-vitamiinia, joka on metioniinisyntetaasin kofaktori. Pitkäaikainen kaasulle altistuminen vaikuttaa folaattimetaboliaan ja DNA-synteesiin. Tämä saattaa aiheuttaa megaloblastianemiaa ja lopulta tietynlaisen neuropatian/myelopatian muodon, selkäytimen subakuutin yhdistelmätyyppisen rappeumasairauden.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Dityppioksidi saattaa häiritä folaattimetaboliaa (ks. kohta 4.4).

Saatavilla olevien epidemiologisten tietojen perusteella ei voida arvioida alkioon ja sikiöön mahdollisesti kohdistuvien haitallisten vaikutusten riskejä.

Eläinkokeissa pitkäaikainen altistus suurille dityppioksidipitoisuuksille on osoittautunut teratogeeniseksi (ks. kohta 5.3).

Dityppioksidia voidaan käyttää synnytyksessä, mutta sitä pitäisi käyttää varoen raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Dityppioksidia voidaan antaa imetyksen aikana, mutta sitä ei saa antaa imetyksen yhteydessä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dityppioksidi vaikuttaa sekä kognitiivisiin että psykomotorisiin toimintoihin. Se poistuu elimistöstä nopeasti. Autolla ajoa, koneiden käyttöä ja muita psykomotorisen toiminnan kannalta vaativia toimintoja on tästä huolimatta vältettävä heti annon jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Dityppioksidin käyttö yksinään:

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

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat: huimaus, päihtyneisyyden tunne
Ruoansulatuselimistö: pahoinvointi, oksentelu

Melko harvinaiset (<1/100, >1/1 000)

Kuulo ja tasapainoelin: paineen tunne välikorvassa
Ruoansulatuselimistö: turvotus, lisääntynyt kaasumäärä suolistossa

Dityppioksidin käyttö osana yleisanestesiaa:

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

Ruoansulatuselimistö: pahoinvointi

Melko harvinaiset (<1/100, >1/1 000)

Korva ja tasapainoelin: painontunne välikorvassa
Ruoansulatuselimistö: turvotus, lisääntynyt kaasumäärä suolistossa

Hyvin harvinaiset (<1/10 000)

Veri ja imukudos: megaloblastianemia, leukopenia
Hermosto: polyneuropatia ja myelopatia

Jos B₁₂-vitamiinipuutos todetaan tai sitä epäillään, B₁₂-vitamiinihoito tulee aloittaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Liialliset dityppioksidipitoisuudet aiheuttavat happivajausta (hypoksiaa), mikä voi johtaa tajuttomuuteen.

Jos liian suuren dityppioksidipitoisuuden seurauksena ilmenee hypoksiaa, dityppioksidin pitoisuutta on pienennettävä tai anto keskeytettävä. Happipitoisuutta on lisättävä niin, että potilaan happisaturaatio palautuu toivotulle tasolle.

Kun dityppioksidia käytetään analgeettina, ja annos on aiheuttanut tajuttomuutta, anto on keskeytettävä ja potilaan on annettava hengittää raitista ilmaa ja/tai hänelle on tarpeen vaatiessa annettava lisähappea. Happisaturaation seuranta pulssioksimetrialla on suositeltavaa, kunnes potilas on tullut tajuihinsa, eikä ole enää hypoksinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut yleisanestesia-aineet, ATC-koodi N01AX13.

Saatavissa oleva tieto viittaa siihen, että dityppioksidilla on sekä suoria että epäsuoria vaikutuksia lukuisiin hermovälittäjäaineisiin sekä aivoissa että selkäytimessä. Sen vaikutus endorfiinijärjestelmään koko keskushermoston alueella on luultavasti yksi analgeettisen vaikutuksen keskeisimmistä mekanismeista. Tulokset ovat myös osoittaneet, että dityppioksidi vaikuttaa noradrenaliinin aktiivisuuteen selkäytimen takasarvessa ja että sen vaikutukset riippuvat jossakin määrin selkäytimen toiminnan estymisestä.

Dityppioksidilla on annosriippuvaisia vaikutuksia aisti- ja kognitiivisiin toimintoihin. Nämä vaikutukset alkavat 15 tilavuusprosentin pitoisuudella. Yli 60–70 tilavuusprosentin pitoisuudet aiheuttavat tajuttomuutta. Dityppioksidilla on annosriippuvaisia kliinisesti havaittavia analgeettisia ominaisuuksia, kun loppuhengityksen dityppioksidipitoisuus on noin 20 tilavuusprosenttia.

5.2 Farmakokinetiikka

Dityppioksidi annetaan sisäänhengityksen kautta. Sen imeytyminen riippuu sisäänhengitetyn kaasun ja tuulettuneiden keuhkorakkuloiden läpi kulkevan veren paine-erosta.

Jakautuminen elimistön eri kudoksiin on riippuvainen dityppioksidin liukoisuudesta näissä kudoksissa. Dityppioksidin vähäinen liukoisuus veressä ja muissa kudoksissa synnyttää hetkellisen tasapainon sisäänhengitetyn ja uloshengitetyn dityppioksidin pitoisuuksien välillä. Dityppioksidi kyllästää veren nopeasti ja saavuttaa tasapainon nopeammin kuin muut samaan aikaan annetut inhaloitavat anesteetit.

Dityppioksidi ei metaboloitu, vaan poistuu elimistöstä muuttumattomana uloshengityksen kautta. Eliminaatio riippuu täysin keuhkorakkuloiden tuuletuksesta. Eliminaatioaika dityppioksidin annon päätyttyä on verrannollinen saturaatioaikaan. Koska dityppioksidin liukoisuus vereen ja muihin kudoksiin on vähäistä, sekä kudokseen otto että eliminaatio ovat nopeita.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pitkäaikaisissa eläimillä tehdyissä altistuskokeissa on havaittu, että suurilla dityppioksidipitoisuuksilla on teratogeenisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkkeellinen dityppioksidi voidaan sekoittaa ilman, lääkkeellisen hapen ja halogenoitujen inhalaatioanesteettien kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 36 °C. Säilytä pullot pystyasennossa puhtaassa ja kuivassa paikassa. Säilytä tuuletetussa lääkekaasuille tarkoitettussa paikassa.

Säilytä erillään syttyvistä materiaaleista ja kemikaaleista. Kosketus syttyvien materiaalien kanssa voi aiheuttaa tulipalon.

Käsittele varovasti. Varmista, etteivät kaasupullot pääse putoamaan eivätkä altistu kolhuille.

Ks. myös kohta 6.6.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Kaasupullojen väri kertoo sen sisällöstä. Kaasupullon hartiaosa on sininen (dityppioksidi) ja lieriöosa valkoinen tai turkoosi (lääkekaasu). Venttiilin päällä on suojakupu.

Kaasupullot on valmistettu teräsooksesta. Sulkuventtiilit ovat messinkiä.

Yksittäiset kaasupullot ovat tilavuudeltaan (suluissa on ilmoitettu kaasumaisen kaasun määrä pullossa, jossa on 0,75 kg kaasua 1 litraa kohden):

2 litraa	(800 litraa kaasua)
5 litraa	(2000 litraa kaasua)
10 litraa	(4100 litraa kaasua)
20 litraa	(8100 litraa kaasua)
40 litraa	(16 200 litraa kaasua)
50 litraa	(20 300 litraa kaasua)

Pullopatterit:

12 x 40 litraa	(195 000 litraa kaasua)
12 x 50 litraa	(244 000 litraa kaasua)

Säiliöt ovat ruostumatonta terästä tai teräsoesta ja ne ovat kooltaan 180, 450 ja 600 litraa. 180 litran säiliöstä, joka on täyttömäärältään 135 kg, saadaan noin 72 000 litraa, 450 litran säiliöstä, joka on täyttömäärältään 335 kg, saadaan noin 179 000 litraa ja 600 litran säiliöstä, joka on täyttömäärältään 450 kg, saadaan noin 240 000 litraa kaasumaista ilokaasua.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Yleistä

Lääkekaasuja saa käyttää vain lääkinnällisiin tarkoituksiin.

Eri kaasutyypit ja -laadut on pidettävä erillään toisistaan. Täydet ja tyhjät pullot on säilytettävä erillään.

Säilytä ja kuljeta venttiilit suljettuina ja suojatulppa paikoillaan, mikäli pullo on varustettu sellaisella.

Älä koskaan käytä öljyä tai rasvaa, vaikka pullon venttiili olisi jäykkä tai säätimen kiinnittäminen olisi vaikeaa. Räjähdyksvaara. Käsittele venttiileitä ja kiinnityslaitteita puhtain ja rasvattomin (ei käsirasvaa ym.) käsin.

Käytä vain lääkkeellisen dityppioksidin antoon käytettäviksi tarkoitettuja laitteita.

Tarkista, että pullo on sinetöity ennen sen käyttöön ottamista.

Käyttöön valmistelu

Poista venttiilistä sinetti ennen käyttöä.

Käytä vain lääkkeellisen dityppioksidin antoon käytettäväksi tarkoitettuja säätimiä. Tarkista, että liitin ja säädin on puhdas ja tiiviste on vahingoittumaton.

Älä koskaan käytä työkaluja käsin kiinnitettäväksi tarkoitettuun juuttuneeseen paineen- ja kulutuksen säätimeen, koska se voi vahingoittaa liitosta.

Avaa pullon venttiili hitaasti, vähintään puoli kierrosta.

Tarkista mahdolliset vuodot säätimen mukana tulleiden ohjeiden mukaisesti. Älä yritä korjata venttiilin tai laitteen vuotoa itse tiivisteiden tai O-renkaan vaihtoa lukuun ottamatta.

Vuodon ilmetessä sulje venttiili ja irrota säädin. Merkitse vialliset pullot, siirrä ne erilleen ja palauta ne toimittajalle.

Kaasupullon käyttö

Tupakointi ja avotuli ovat ehdottoman kiellettyjä tiloissa, joissa annetaan hoitoa dityppioksidilla.

Älä altista kaasupulloa voimakkaalle lämmölle.

Sulje laitteet tulipalon sattuessa tai jos niitä ei käytetä.

Siirrä pullo turvalliseen paikkaan tulipalon sattuessa.

Suuremmat kaasupullot on kuljetettava sopivien pullokärryjen avulla. Ole erityisen varovainen, etteivät liitetyt laitteet irtoa kuljetuksen aikana.

Kun pullo on käytössä, se on kiinnitettävä asianmukaisilla tukilaitteilla.

Kun kaasupulloon jää pieni määrä kaasua (noin 2 baria), pullon venttiili on suljettava. On tärkeää jättää kaasupulloon pieni paine pullon suojaamiseksi kontaminoitumiselta.

Kaasupullo on suljettava käytön jälkeen tiiviisti käsin. Päästä paine pois säätimestä ja liittimestä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Woikoski Ab
Virransalmentie 2023
52920 Voikoski

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24588

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.2008/25.6.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.5.2018