

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

NIONTIX 100% medicínální plyn, zkapalněný

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Léčivý přípravek obsahuje oxid dusný 100 % (v/v).

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Medicínální plyn zkapalněný.

Oxid dusný je plyn bez barvy a zápachu. Přípravek obsahuje 100 % oxidu dusného (v/v) ve formě zkapalněného plynu pod tlakem (cca 44,5 bar při 15 °C).

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Oxid dusný je indikován

- jako anestetikum, pro užití v kombinaci s jinými anestetiky podanými intravenózně nebo inhalačně.
- pro léčbu krátkodobých bolestivých stavů mírné až střední intenzity, pokud je vyžadován rychlý nástup analgetického a kompenzačního účinku.

Může být užíván u pacientů všech věkových kategorií.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Oxid dusný je podáván zdravotnickým personálem s odpovídajícím vzděláním a znalostmi o používání tohoto medicínálního plynu.

NIONTIX, plyn pro inhalaci smí být podáván jen, je-li okamžitě dostupné vybavení k zajištění volných dýchacích cest a zahájení resuscitace.

## Dávkování

Oxid dusný vykazuje v závislosti na dávce různé analgetické a sedativní vlastnosti a účinek na kognitivní funkce.

### *Analgezie/sedace*

Při vdechování koncentrací do 50 % vyvolává oxid dusný analgezii/sedaci/anxiolýzu, ale obvykle bez narušení vědomí a reakcí na verbální příkazy.

Je zdokumentováno, že pro analgezii je v některých případech efektivní koncentrace 30 %, obecně dostačující koncentrace je 50 % (vyšší koncentrace jsou používány při určitých analgeziích/sedativních aplikacích např. v zubním lékařství 70 %).

Dýchání, krevní oběh, obranné reflexy jsou při těchto koncentracích obvykle bezpečně zachovány.

Oxid dusný nesmí být podán ve vyšší koncentraci než 70 % - 75 %, kdy už nemůže být zaručen bezpečný podíl kyslíku. U pacientů se sníženou oxygenací je třeba podávat bezpečný podíl kyslíku.

Medicínální oxid dusný může být podáván u pacientů bez rizikových faktorů až 6 hodin bez hematologického monitorování (viz zvláštní upozornění a opatření pro použití, bod 4.4).

### *Anestezie*

Pro anestezii jsou obvykle používány koncentrace oxidu dusného v rozmezí 35 až 75 % objemu ve směsi s kyslíkem.

Oxid dusný samostatně obvykle nevyvolává dostatečný anestetický účinek, proto, pokud je používán v celkové anestezii, by se měl používat v kombinaci s vhodnými dávkami jiných anestetik. Oxid dusný má aditivní účinek k většině dalších anestetik (viz také interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce, bod 4.5).

Je obvykle používán v kombinaci s kyslíkem v poměru 1 díl kyslíku a 2 díly oxidu dusného za vzniku směsi 66 % oxidu dusného/33 % kyslíku, která je anestetickým dýchacím zařízením dodávána po celou dobu operace. 66 % oxidu dusného je ekvivalentní přibližně 63 % minimální alveolární koncentrace (MAC).

Účinky oxidu dusného nejsou závislé na věku, ale v interakci s dalšími anestetiky se účinek podle věku liší. Výraznější účinek lze pozorovat u starších věkových skupin s relativním redukčním efektem MAC, který se zvyšuje ve věku kolem 40-45 let.

### *Pediatrická populace*

Doporučené dávkování pro dětskou populaci se neliší. Je nutné zvážit potenciální riziko zvýšené sedace a ohrožení obranných reflexů při použití oxidu dusného pro dětskou populaci.

## Způsob podání

Před manipulací s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním je potřeba přijmout opatření, viz zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním (bod 6.6).

Oxid dusný musí být podáván inhalačně pomocí speciálního zařízení, buď spontánní nebo řízenou ventilací. Musí být podáván v kombinaci s kyslíkem, pomocí speciálního zařízení provádějícího míchání oxidu dusného s medicínálním kyslíkem. Zařízení musí být vybaveno monitorováním obsahu kyslíku a alarmem, pro případ poklesu koncentrace kyslíku pod 21 %.

Při použití v anestezii se oxid dusný podává pomocí speciálního zařízení, kde je vydechovaný plyn recirkulován a může být znovu vdechován (tj. anesteziologický okruh).

Oxid dusný smí být podáván jen v místech s řádnou ventilací a/nebo s odsávacím zařízením zabráňujícím vzniku nadměrných koncentrací oxidu dusného v okolním vzduchu, v souladu s místními předpisy (viz zvláštní upozornění, bod 4.4.).

#### Pediatrická populace

Při použití u krátkodobých bolestivých stavů u dětí, které nejsou schopny pochopit a dodržovat pokyny, může být N<sub>2</sub>O podáván pod dohledem kompetentního zdravotnického personálu, který jim může pomoci udržet masku na místě a aktivně sledovat podávání.

### 4.3 Kontraindikace

Během inhalace oxidu dusného může dojít k expanzi plynových bublin (plynová embolie) a uzavřených prostorů naplněných plynem vzhledem k vyššímu difuznímu koeficientu oxidu dusného.

Oxid dusný je proto kontraindikován:

- U pacientů s prokázaným nebo suspektním pneumotoraxem, pneumoperikardem, závažným bulózním emfyzémem, plynovou embolií, nebo v dalších případech, kdy jsou tělní dutiny naplněny plynem např.:
  - bezprostředně po potápění (riziko dekompresní nemoci)
  - po kardiopulmonárním by-passu při použití mimotělního oběhu
  - při vážném poranění hlavy
  - u pacientů s nitrooční injekcí plynu (např. SF<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>), dokud se zmíněný plyn kompletně neabsorbuje, vzhledem k riziku další expanze plynové bubliny, která může vést k oslepnutí
  - během nebo krátce po operaci středního ucha
  - u pacientů s těžkou břišní distenzí plyny
- U pacientů se srdeční nedostatečností nebo těžkou srdeční dysfunkcí (např. po operaci srdce), kdy drobný kardiodepresivní účinek oxidu dusného může zapříčinit zhoršení srdečního výkonu.
- U pacientů se známkami zmatenosti, změn kognitivních funkcí nebo dalšími příznaky zvýšeného intrakraniálního tlaku, protože oxid dusný může způsobit další zvýšení intrakraniálního tlaku.

- Při analgezii u pacientů se sníženým vědomím a/nebo schopnosti spolupracovat z důvodu rizika ztráty obranných reflexů.
- U pacientů s diagnostikovaným, ale neléčeným nedostatkem vitamínu B12 nebo kyseliny listové nebo s diagnostikovanou genetickou poruchou enzymového systému, který se podílí na metabolismu těchto vitamínů.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Zvláštní upozornění pro použití

Účinky oxidu dusného na kardiovaskulární systém jsou u zdravých pacientů s dobrou kardiovaskulární funkcí zanedbatelné. Bylo prokázáno, že oxid dusný má mírný depresivní účinek na kontrakci srdečního svalu, ale toto je kompenzováno mírným zvýšením sympatické stimulace srdce, takže obvykle nemá žádný významný účinek na oběh. Nicméně, vzhledem k potenciální depresi myokardu má být oxid dusný používán s opatrností u pacientů s mírnou až středně těžkou srdeční dysfunkcí a je kontraindikován u pacientů s těžkou srdeční dysfunkcí nebo výrazným srdečním selháním.

Medicínální oxid dusný ve vysoké koncentraci (> 50 %) může vést ke ztrátě laryngeálních reflexů a ke snížení úrovně vědomí. V koncentracích vyšších než 60–70 % často způsobuje bezvědomí a zvyšuje se riziko poruchy laryngeálních reflexů.

Podávání přípravku NIONTIX může zvýšit tlak v katetrizačních balóncích, např. při tracheální intubaci.

Oxid dusný se nemá používat při laserových operacích dýchacích cest z důvodu rizika vzniku explozivního požáru.

Po celkové anestezii sestávající z vysokého procenta oxidu dusného je riziko hypoxemie (difúzní hypoxemie) dobře známým klinickým problémem závislým nejen na složení alveolárního plynu, ale také na narušených reakcích na hypoxii, hyperkapnii a hypoventilaci.

Po celkové anestezii se doporučuje doplňovat kyslík a monitorovat saturaci kyslíkem pomocí pulzní oxymetrie, dokud pacient nevykazuje adekvátní známky zotavení.

Oxid dusný způsobuje zvýšený tlak ve středním uchu.

V pracovním prostředí by měla být udržována co možná nejnížší koncentrace oxidu dusného odpovídající místním předpisům.

V současné době není možné jednoznačně určit negativní účinky nízkých koncentrací oxidu dusného na zdravotní stav. Riziko poškození plodnosti, které bylo hlášeno při chronické expozici nízkým koncentracím oxidu dusného ve špatně větraných prostorách u lékařského a zdravotnického personálu nelze úplně vyloučit,

Operační místnosti, kde je často používán oxid dusný musí mít ventilaci nebo systém pro odtažení přebytečného plynu, který umožní udržení koncentrací oxidu dusného v okolním prostředí pod limity národních směrnic, expozičním limitem na pracovišti (OEL), který se běžně hodnotí pomocí časově váženého průměru (TWA).

NIONTIX smí být podáván pouze tam, kde je možné ho kombinovat s kyslíkem a v přítomnosti personálu se znalostí poskytnutí první pomoci.

#### Zneužívání a riziko závislosti

Je nutné vzít na vědomí možnost návyku. Opakované podávání oxidu dusného nebo expozice této látky mohou vést k závislosti. U pacientů se zneužíváním návykových látek v anamnéze nebo u odborníků ve zdravotnictví, kteří jsou vystaveni působení oxidu dusného v zaměstnání, je třeba postupovat s opatrností.

Oxid dusný způsobuje inaktivaci vitamínu B12, což je ko-faktor metionin syntázy. Následně je narušen metabolismus folátů a po dlouhodobém podávání oxidu dusného je rovněž narušena syntéza DNA. Medicinální oxid dusný může být podáván u pacientů bez rizikových faktorů až 6 hodin bez hematologického monitorování. Dlouhodobé nebo časté užívání oxidu dusného může vést k megaloblastickým změnám dřene, myeloneuropatii a subakutní kombinované degeneraci míchy. Oxid dusný nemá být používán bez důkladného klinického a hematologického sledování. V takových případech má být vyžádána odborná konzultace hematologa.

Hematologické hodnocení má zahrnovat hodnocení megaloblastické změny v červených krvinkách a hypersegmentace neutrofilů. Neurologická toxicita se může vyskytnout bez anémie nebo makrocytózy a s hladinami vitamínu B12 v normálním rozmezí. U pacientů s nediodagnostikovaným subklinickým deficitem vitamínu B12 došlo k výskytu neurologické toxicity po jednorázové expozici oxidu dusnému během anestezie.

Oxid dusný interferuje s metabolismem vitamínu B12/kyseliny listové. Přípravek NIONTIX má být následně používán s opatrností u pacientů s rizikem deficitu vitamínu B12 nebo kyseliny listové, tj. pacientů s nedostatečným příjmem nebo absorpcí vitamínu B12/kyseliny listové nebo genetickými perturbacemi v tomto systému a u pacientů s oslabeným imunitním systémem. Má být zvážena možnost substituce nebo substituční léčby vitamínem B12/kyselina listová.

#### Pediatrická populace

Zvláštní upozornění a opatření pro použití u pediatrické populace jsou stejná jako u dospělých.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Kombinace s anestetiky, sedativy a analgetiky

Oxid dusný má aditivní účinky, pokud se používá v kombinaci s jinými inhalačními anestetiky nebo léky, které mají centrální depresivní účinek (např. opiáty, benzodiazepiny a další psychotropní látky). Tyto interakce mají v klinické praxi jasný efekt, snižují potřebné dávky pro

další látky kombinované s oxidem dusným, snižují kardiovaskulární funkce a způsobují útlum dechu a zvyšují rychlost procitnutí.

#### Kombinace s methotraxátem

Použití oxidu dusného zesiluje účinek methotrexátu na metabolismus folátů, což vede ke zvýšené toxicitě, jako je závažná, nepředvídatelná myelosuprese a stomatitida. Ačkoli lze tento účinek snížit podáváním kalcium-folinátu, je třeba se vyhnout současnému podávání oxidu dusného a methotrexátu.

#### Další interakce

Medicínální oxid dusný interaguje s vitamínem B12 (viz zvláštní upozornění a opatření pro použití, bod 4.4).

#### Pediatrická populace

Nejsou známy žádné další interakce než ty, které se vyskytují u dospělých.

### **4.6 Plodnost, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Oxid dusný může narušit metabolismus kyseliny listové (viz bod 4.4).

Studie na zvířatech prokázaly teratogenní efekt, pokud byl oxid dusný podáván v průběhu počátečního stádia těhotenství ve vysokých koncentracích a/nebo dlouhodobě (viz bod 5.3).

U člověka nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. Epidemiologické údaje nejsou dostatečné pro posouzení možných škodlivých účinků na embryonální/fetální vývoj. Proto se podávání přípravku NIONTIX v prvních dvou trimestrech těhotenství nedoporučuje. Je možné ho bezpečně používat během porodu.

Pokud je oxid dusný podáván blízko termínu porodu, novorozenci musí být sledováni kvůli možným nežádoucím účinkům (viz body 4.4 a 4.8).

Nebylo pozorováno žádné riziko nežádoucích účinků na plod u žen, které byly během těhotenství vystaveny chronické inhalaci oxidu dusného na pracovišti, pokud je zaveden vhodný systém odsávání nebo ventilace. Při absenci vhodného odsávacího nebo ventilačního systému byl hlášen zvýšený výskyt spontánních potratů a malformací. Tato zjištění jsou sporná vzhledem k metodologickým zkreslením a podmínkám expozice a v následných studiích nebylo pozorováno žádné riziko, pokud byl zaveden vhodný odsávací nebo ventilační systém (viz bod 4.4 týkající se potřeby vyhovujícího odsávacího nebo ventilačního systému).

#### Kojení

Nejsou očekávány žádné účinky na kojené novorozence/děti, NIONTIX lze v období kojení podávat.

## Fertilita

Studie na zvířatech naznačují, že fertilita samců a samic může být ovlivněna expozicí nízkým ( $\leq 1$  %) koncentracím oxidu dusného (viz bod 5.3).

Nelze vyloučit potenciální riziko poškození fertility spojené s dlouhodobou expozicí na pracovišti (viz bod 4.4).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Oxid dusný ovlivňuje kognitivní a psychomotorické funkce.

Oxid dusný je po inhalaci rychle vyloučen z těla a nepříznivé psychometrické účinky jsou jen zřídka prokázány 20 minut po ukončení expozice, zatímco jeho vliv na kognitivní schopnosti může přetrvávat několik hodin.

Pokud je oxid dusný používán jako jediné analgetické nebo sedativní agens nedoporučuje se řízení a obsluha strojů nejméně 30 minut po ukončení jeho podávání a pokud není uznán lékařem za způsobilého.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### 4.8.a Souhrn bezpečnostního profilu

Uvedené nežádoucí účinky jsou odvozeny z veřejně dostupné vědecké lékařské literatury a postmarketingového sledování bezpečnosti.

Vzhledem k účinkům oxidu dusného na vitamin B12 byly v případech dlouhodobého nebo často opakovaného podávání  $N_2O$  hlášeny megaloblastová anémie a leukopenie. Po použití oxidu dusného byly hlášeny neurologické poruchy, jako je myeloneuropatie nebo neuropatie a subakutní degenerace míchy. Při podezření na nedostatek vitaminu B12 nebo při potvrzeném nedostatku vitaminu B12, nebo pokud se objeví příznaky odpovídající ovlivnění methionin syntetázy, má být podávána substituční léčba vitaminem B, aby se minimalizovalo riziko nežádoucích známek/příznaků spojených s inhibicí methionin syntetázy, jako je leukopenie, megaloblastová anémie, myeloneuropatie a neuropatie a subakutní degenerace míchy.

U pacientů vykazujících známky nedostatku vitaminu B12/folátu má být zvážena jiná analgetická léčba.

Četnosti jsou definovány jako velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

#### 4.8.b Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

<u>Třídy orgánových systémů</u>	<u>Velmi časté (≥ 1/10)</u>	<u>Časté (≥ 1/100 až &lt; 1/10)</u>	<u>Méně časté (≥ 1/1 000 až &lt; 1/100)</u>	<u>Vzácné (≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000)</u>	<u>Velmi vzácné (&lt; 1/10 000)</u>	<u>Není známo (z dostupných údajů nelze určit)</u>
<u>Poruchy krve a lymfatického systému</u>	-	-	-	-	Megaloblastov á anémie  Leukopenie,	-
<u>Psychiatrické poruchy</u>	Euforie	-	-	-	Psychóza	Závislost
<u>Poruchy nervového systému</u>	-	Závrať  Somnolence	-	-	-	Subakutní degenerace míchy  Generalizované záchvaty  Myeloneuropatie  Bolest hlavy
<u>Poruchy ucha a labyrintu</u>	-	-	Zvýšení tlaku ve středním uchu	-	-	-
<u>Gastrointestinální poruchy</u>	-	Zvracení  Nauzea	Nadmutí, zvýšený objem plynu ve střevech	-	-	-
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	-	Pocit intoxikace	-	-	-	-
<u>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</u>	-	-	-	-	-	Respirační deprese

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:



Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Oxid dusný musí být vždy podáván v kombinaci s dostatečným množstvím kyslíku z důvodu zajištění dostatečného zásobování organismu kyslíkem. Přístroje musí dodávat koncentrace kyslíku vyšší než 21 %.

Přebytek inhalovaného oxidu dusného způsobí hypoxii a bezvědomí.

V případě náhodného předávkování (tj. koncentrace ohrožující adekvátní přísun kyslíku), se může rozvíjet hypoxie a ischemie. V tomto případě má být koncentrace oxidu dusného snížena nebo podávání přerušeno. Frakce kyslíku má být zvýšena a podávána, dokud pacient plně nesplňuje kritéria adekvátní oxygenace.

Při použití k úlevě od bolesti má být podávání okamžitě zastaveno, pokud pacient během použití medicínálního oxidu dusného v analgetických koncentracích vykazuje známky snížené bdělosti, nereaguje nebo nereaguje adekvátně na povely nebo jiným způsobem vykazuje známky výrazné sedace. Pacient nemá dostávat žádný další medicínální oxid dusný, dokud se neobnoví plné vědomí.

Po výjimečně dlouhé inhalaci byla rovněž pozorována reverzibilní neurologická toxicita a megaloblastické změny kostní dřeně.

### Pediatrická populace

Riziko předávkování u pediatrické populace je stejné jako u dospělých.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Jiná celková anestetika, ATC skupina: N01AX13

Přesný farmakologický mechanismus zprostředkování analgezie oxidem dusným nebyl dosud plně objasněn, ale je známo, že má řadu modulačních účinků na neurotransmiterové systémy CNS včetně endogenních opioidních a noradrenergických přenosů v míše.

Oxid dusný má také vliv na GABA-receptorové systémy.

Intenzita analgetického účinku závisí na psychickém stavu pacienta. Účinek na vnímání bolesti a

kognitivní funkce je závislý na dávce oxidu dusného.

Při inhalaci koncentrací do 50-60 objem. % vykazuje rostoucí analgetické účinky a účinky na kognitivní funkce. To vede k analgezii a sedaci: pacient je relaxovaný v útlumu vědomí.

Koncentrace mezi 60-70 objem. % způsobují lehkou anestezii charakterizovanou ztrátou vědomí, ztrátou reakce na verbální příkazy a lehkou dotykovou stimulaci.

Pokud je oxid dusný kombinován s dalšími anestetiky nebo analgetiky, vykazuje hlubší anestezii.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Oxid dusný je podáván inhalačně a jeho absorpce je závislá na tlakovém gradientu mezi inhalovaným vzduchem a krví protékající ventilovanými alveoly.

### Distribuce

Distribuce v tělesných tkáních je závislá na jeho rozpustnosti, která je určena distribučním koeficientem pro jednotlivé tkáně. Jeho nízká rozpustnost v krvi stejně tak jako i v dalších kompartmentech vede k rychlému vyrovnání mezi vdechovanou a konečnou vydechovanou koncentrací plynu. Do rovnováhy je oxid dusný uveden rychleji než jiná inhalační anestetika.

### Eliminace

Oxid dusný není metabolizován, ale následně alveoly vyloučen a vydýchán. Eliminace je výhradně závislá na alveolární exkreci a ventilaci. Čas nutný k eliminaci oxidu dusného po přerušení podávání je podobný času saturace plynem. Kvůli nízké rozpustnosti v krvi stejně jako v jiných tkáních je jak absorpce, tak eliminace rychlá, relativně rychlejší než u dalších inhalačních anestetických agens.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Dlouhodobá kontinuální expozice 15 – 50 % oxidu dusnému způsobuje neuropatii.

Teratogenní účinky oxidu dusného byly pozorovány u potkanů, po expozicích dávám vyšším než 500 ppm. U březích samic potkanů vystavených oxidu dusnému v koncentraci 50-75 % po dobu 24 hodin denně od 6. do 12. dne březosti byl zjištěn vyšší výskyt ztráty plodu a malformací žeber a obratlů.

Chronická expozice stopovým koncentracím oxidu dusného ( $\leq 1$  %) vyvolala malé změny ve fertilitě potkaních samců a samic (malý trend v závislosti na dávce u resorpci plodů a snížení počtu živě narozených jedinců).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Žádné

### **6.2 Inkompatibility**

NIONTIX může být podáván v kombinaci se vzduchem, medicínálním kyslíkem a halogenovými inhalačními agens.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky pro lahve na stlačený plyn o vodní kapacitě 5 l a menší

5 let pro lahve na stlačený plyn o vodní kapacitě větší než 5 l

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Pro dlouhodobé skladování je doporučená teplota od  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Lahve na stlačený plyn mohou být krátkodobě vystaveny teplotám až do  $+60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Lahve na stlačený plyn musí být uchovávány na dobře větraných místech určených pro uchovávání medicínálních plynů.

Lahve na stlačený plyn musí být skladovány pod zastřešením, chráněny proti vlivům počasí a větru, drženy v suchu a čistotě, prosty hořlavých materiálů.

Mají být přijata opatření k zabránění otřesů a pádu.

Lahve na stlačený plyn obsahující různé druhy plynů musí být uchovávány odděleně. Plné a prázdné lahve na stlačený plyn musí být uchovávány odděleně.

Nekuřte a nepoužívejte otevřený oheň v místnostech, kde jsou medicínální plyny skladovány.

Skladujte a přepravujte lahve ve svislé poloze se zavřenými ventily, a tam, kde je přítomen použijte ochranný klobouček a krytí.

#### Transport lahví na stlačený plyn

Větší lahve na stlačený plyn musí být transportovány vhodným typem vozidla. Zvláštní pozornost musí být věnována k zabezpečení toho, aby se připojená zařízení náhodně neuvolnila.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Obaly a ventily (včetně materiálu):

Velikost lahve (vodní kapacita v l)	Typ ventilu	Materiál lahve	Plnicí množství (kg)	Plnicí objem (litry) při tlaku 1.013 bar a teplotě 15 °C
2	Ventil zap/vyp	Ocel	1,5	812
3	Pin index	Ocel nebo hliník	2,0	1 082
3	Ventil zap/vyp	Ocel nebo hliník	2,0	1 082
3	Ventil zap/vyp	Ocel	2,25	1 218
5	Ventil zap/vyp	Ocel nebo hliník	3,0	1 623
5	Pin index	Ocel nebo hliník	3,0	1 623
5	Ventil zap/vyp	Ocel	3,75	2 029
10	Ventil zap/vyp	Ocel nebo hliník	7,0	3 788
10	Ventil zap/vyp	Ocel	7,5	4 058
14.3	Ventil zap/vyp	Ocel nebo hliník	10,0	5 411
40	Ventil zap/vyp	Ocel	30,0	16 234
46.7	Ventil zap/vyp	Ocel	35,0	18 939
50	Ventil zap/vyp	Ocel	37,0	20 022
50	Ventil zap/vyp	Ocel	37,5	20 292
Svazek 12x40	Ventil zap/vyp	Ocel	360	194 805
Svazek 12x50	Ventil zap/vyp	Ocel	450	243 506

Ventily lahví jsou vyrobeny z pochromované nebo nikl-pochromované mosazi. Ventil svazku lahví je vyroben z mosazi.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### Barevné značení

Horní zaoblená část lahve	modrá	číslo odstínu RAL: 5010
Tělo lahve	bílá	číslo odstínu RAL: 9010

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním**

#### Bezpečnostní pokyny

- Při práci s oxidem dusným mají být učiněna zvláštní opatření (viz bod 4.4).
- NIONTIX smí být používán pouze v prostorech s vhodným ventilačním nebo čistícím systémem umožňujícím udržovat koncentraci oxidu dusného pod limitem stanoveným národní legislativou.
- Oxid dusný nesmí být používán během laserových operací horních cest dýchacích, protože hrozí nebezpečí výbuchu.
- Opakované podávání nebo expozice oxidu dusnému může vést k závislosti. U zdravotnických pracovníků, kteří jsou v zaměstnání vystaveni působení oxidu dusného, je třeba postupovat opatrně.

#### Manipulace s lahví

- Lahev na stlačený plyn připojujte pouze k zařízením určeným pro připojení medicínálního oxidu dusného.
- Vypněte zařízení v případě požáru nebo pokud se nepoužívá.
- Lahev na stlačený plyn nesmí být vystavena nadměrným teplotám.
- V případě nebezpečí požáru musí být lahve na stlačené plyny přepraveny na bezpečné místo.
- Nikdy nepoužívejte maziva, olej nebo podobné látky k mazání zablokováných závitů. Je zde riziko samovznícení v kontaktu s přípravkem NIONTIX.
- Regulátor tlaku musí být otevírán pomalu a opatrně.
- Zacházejte s lahví na stlačený plyn s opatrností. Ujistěte se, že není vystavena otřesům a nemůže spadnout.
- Lahev s přípravkem NIONTIX musí být vždy ve svislé poloze tak, aby byl regulátor tlaku nahoře. Medicínální oxid dusný je odebírán z lahve v plynném stavu, ale jinak je v lahvi v kapalném stavu, a to díky tlaku uvnitř lahve. Pokud by během použití byla lahev na stlačený plyn v horizontální poloze, mohla by kapalina unikat a způsobit poškození. Tlakový regulátor musí být otevírán pomalu a opatrně, aby se zabránilo úniku kapalného oxidu dusného.

- Udržujte lahev na stlačený plyn čistou a suchou.
- Lahev na stlačený plyn musí být uchovávána a přepravována s uzavřeným ventilem opatřeným ochranným kloboukem a krytím.
- Během používání by měla být lahev vhodně upevněna.
- Pokud zůstane v lahvi malé množství plynu, ventil musí být uzavřen. Je důležité ponechat v lahvi zbytkový tlak, aby se zabránilo kontaminaci.

Po použití uzavřete ventil běžnou silou. Odtlakujte regulátor nebo přípojku.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Linde Gas a.s.

U Technoplynu 1324

Praha 9, Kyje

198 00 Česká republika

Telefon: +420 272 100 111

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

89/137/08 – C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26. 3. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 12. 6. 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

19. 2. 2025