

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Serynox, 50% + 50%, gaz medyczny sprężony

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda butla gazowa zawiera:

Podtlenek azotu	50% (v/v)
i	
Tlen	50% (v/v)

(pod ciśnieniem 170 barów w temperaturze 15°C)

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Gaz medyczny sprężony
Bezbarwny gaz

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Serynox jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca:

- do krótkotrwałego znieczulenia podczas bolesnych zabiegów lub w przypadku bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i do sedacji podczas zabiegów stomatologicznych, kiedy pożądane jest szybkie rozpoczęcie i ustąpienie działania przeciwbólowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podczas pracy z podtlenkiem azotu należy zachować specjalne środki ostrożności. Podtlenek azotu należy podawać zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

Podawanie produktu leczniczego Serynox powinno odbywać się wyłącznie pod nadzorem personelu, który zna się na obsłudze i działaniu urządzenia, oraz zgodnie z jego instrukcjami.

Dawkowanie

Szybkość przepływu produktu leczniczego Serynox jest regulowana oddechem pacjenta przez maskę twarzową, maskę nosowo-ustną lub nosową.

Szybkość przepływu produktu leczniczego Serynox jest dostosowana do pojemności oddechowej pacjenta. Dostępne są dwa sposoby podawania:

- Przepływ ciągły: Fachowy personel medyczny reguluje przepływ z użyciem przepływomierza, który może być zintegrowany z głowicą zaworu butli gazowej produktu leczniczego Serynox. Fachowy personel medyczny dostosowuje przepływ w zależności od warunków oddechowych pacjenta, które można obserwować za pośrednictwem zbiornika w postaci balonika umieszczonego w obiegu podawania gazu. W tym przypadku przepływ jest ciągły, co powoduje napełnianie zbiornika w postaci balonika podczas wydechu pacjenta.
- Samoregulacja lub przepływ na żądanie: Do głowicy zaworu wylotu gazu podłączany jest zawór na żądanie. Zawór ten automatycznie reguluje ilość gazu podawaną pacjentowi i przerywa przepływ podczas wydechu pacjenta. Powoduje to przepływ przerywany.

W przypadku stosowania maski twarzowej lub maski nosowo-ustnej zaleca się używanie zaworu na żądanie. Pewne przytrzymanie maski wokół ust i nosa oraz oddychanie przez maskę powoduje otwarcie się tak zwanego „zaworu na żądanie”. Produkt leczniczy Serynox wydostaje się z urządzenia i jest podawany pacjentowi przez drogi oddechowe. Wchłanianie następuje w płucach.

Należy poinstruować pacjenta, aby przytrzymywał maskę na twarzy i oddychał normalnie. Jest to dodatkowy środek ostrożności w celu zmniejszenia ryzyka przedawkowania. Jeśli z jakiegokolwiek powodu pacjent otrzyma więcej produktu leczniczego Serynox niż jest to potrzebne i będzie to miało wpływ na poziom przytomności pacjenta, pacjent upuści maskę i podawanie zostanie przerwane. Wdychanie powietrza z otoczenia spowoduje szybkie ustanie działania produktu leczniczego Serynox i pacjent odzyska przytomność.

Podczas stosowania maski nosowej produkt leczniczy Serynox jest podawany w przepływie ciągłym.

W razie utraty kontaktu słownego z pacjentem nie wolno kontynuować podawania produktu leczniczego Serynox.

Stosowanie podczas bolesnych zabiegów (w tym u niespokojnych lub niepełnosprawnych pacjentów):

Podawanie produktu leczniczego Serynox należy rozpocząć krótko przed pożądanym działaniem przeciwbólowym. Działanie przeciwbólowe występuje po 4-5 wdechach i osiąga maksymalne nasilenie po 2-3 minutach.

Podczas inhalacji prowadzi się głównie nadzór kliniczny. Pacjent musi być spokojny, oddychać normalnie i reagować na proste polecenia.

Podawanie produktu leczniczego Serynox należy kontynuować w trakcie bolesnej procedury i tak długo, jak pożądane jest działanie przeciwbólowe. Inhalacja ciągła zazwyczaj nie powinna trwać dłużej niż 60 minut na dobę. Wielokrotne podawanie produktu leczniczego Serynox nie powinno trwać dłużej niż 15 dni.

Po zaprzestaniu podawania i (lub) inhalacji produktu leczniczego działanie ustępuje szybko w ciągu kilku minut.

Stosowanie w stomatologii: Należy używać maski nosowej lub ustno-nosowej zależnie od stopnia wentylacji pacjenta.

U pacjentów niepełnosprawnych, którzy nie są w stanie samodzielnie trzymać maski, maskę powinna trzymać pielęgniarka chirurgiczna bez wywierania silnego nacisku.

Po upływie co najmniej 3 minut leczenie można prowadzić w sposób ciągły w przypadku użycia maski nosowej lub w okresach 20-30 sekundowych w przypadku maski ustno-nosowej, podczas których maska ustno-nosowa może zostać zsunięta na nos.

Po zakończeniu leczenia maskę należy zdjąć, a pacjent powinien przez jakiś czas odpocząć na fotelu.

Stosowanie w położnictwie: W celu uzyskania działania przeciwbólowego w położnictwie, produkt leczniczy Serynox należy podawać wyłącznie w szpitalu. Inhalację należy rozpocząć niezwłocznie po wystąpieniu skurczu i zanim pojawi się ból. Rodząca powinna oddychać normalnie w trakcie skurczu. Inhalację należy przerwać po ustąpieniu bólu.

Ze względu na ryzyko desaturacji tlenem między skurczami konieczne jest stałe monitorowanie stężenia FiO₂.

Dzieci i młodzież

U dzieci lub innych pacjentów, którzy nie są w stanie zrozumieć i stosować się do instrukcji, produkt leczniczy Serynox można podawać pod nadzorem kompetentnego personelu medycznego, który może pomóc przytrzymać maskę na miejscu i aktywnie monitorować podawanie. W takich przypadkach produkt leczniczy Serynox można podawać z ciągłym przepływem gazu.

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia u pacjenta znacznej sedacji i utraty przytomności z ryzykiem zniesienia odruchów dróg oddechowych, personel, który podaje podtlenek azotu z ciągłym przepływem gazu, musi być odpowiednio przeszkolony i posiadać doświadczenie z zakresu

stosowania tego produktu leczniczego. Odpowiedni sprzęt umożliwiający niezwłoczne zabezpieczenie drożności dróg oddechowych, wspomaganie wentylacji i rozpoczęcie resuscytacji krążeniowo-oddechowej, jeśli zajdzie taka konieczność, musi być łatwo dostępny.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Serynox jest przeznaczony do podania wziewnego u samodzielnie oddychających pacjentów.

Nie zaleca się podawania przez rurkę dotchawiczą.

4.3 Przeciwwskazania

- Pacjenci wymagający wentylacji 100% O₂.
- Nadciśnienie śródczaszkowe.
- Wszelkie zaburzenia świadomości uniemożliwiające współpracę ze strony pacjenta.
- Pacjenci z nieleczonym niedoborem witaminy B12 lub kwasu foliowego.
- Niedawno występujące, niewyjaśnione zaburzenia neurologiczne.
- Pacjenci z niewydolnością serca lub zaburzeniami czynności serca (np. po zabiegu kardiochirurgicznym), aby uniknąć ryzyka dalszego pogorszenia czynności serca.

Ze względu na zwiększoną zdolność do dyfuzji podtlenku azotu, pęcherzyki gazu (zator powietrzny) i wypełnione gazem jamy ciała mogą zwiększyć swoją objętość w trakcie wdychania produktu leczniczego Serynox. W związku z powyższym produkt leczniczy Serynox jest przeciwwskazany w poniższych sytuacjach:

- Urazy szczękowo-twarzowe i twarzowe.
- Urazy głowy.
- Odma opłucnowa.
- Ciężka rozedma.
- Zator powietrzny.
- Po głębokim nurkowaniu z ryzykiem wystąpienia choroby dekompresyjnej.
- Po zabiegu wentrykulografii powietrznej.
- Podczas zabiegu chirurgicznego ucha środkowego, ucha wewnętrznego i zatok.
- Silne wzdęcie przewodu pokarmowego.
- W razie wstrzyknięcia powietrza do przestrzeni zewnątrzoponowej, aby ustalić miejsce wkłucia igły do podania znieczulenia zewnątrzoponowego.
- U pacjentów, którym w ostatnim czasie podano śródgałkowe wstrzyknięcie gazu (np. SF₆, C₃F₈, C₂F₆) do czasu, aż wspomniany gaz zostanie w pełni wchłonięty, lub w ciągu 3 miesięcy od ostatniego śródgałkowego wstrzyknięcia gazu. W wyniku zwiększonego ciśnienia wewnątrzgałkowego mogą wystąpić ciężkie powikłania pooperacyjne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Odnotowano zmniejszoną płodność u personelu medycznego i paramedycznego po wielokrotnej ekspozycji na podtlenek azotu w niewłaściwie wentylowanych pomieszczeniach. Obecnie nie jest możliwe potwierdzenie ani wykluczenie istnienia jakiegokolwiek związku przyczynowego pomiędzy tymi przypadkami a ekspozycją na podtlenek azotu.

Pomieszczenia, w których używany jest produkt leczniczy Serynox, powinny być odpowiednio wentylowane i (lub) wyposażone w system odciągu w celu utrzymania stężenia podtlenku azotu w powietrzu otoczenia na jak najniższym poziomie i poniżej dopuszczalnych norm ekspozycji zawodowej.

Mieszanina gazów jest niestabilna w temperaturze poniżej -5°C. Dalsze chłodzenie może prowadzić do skraplania części podtlenku azotu, powodując podanie nierównomiernej mieszaniny gazów

zawierającej zbyt dużo tlenu (mieszanina o zmniejszonym działaniu przeciwbólowym) na początku leczenia i zbyt dużo podtlenku azotu (mieszanina hipoksyczna) na końcu leczenia.

Z tego powodu mieszaninę gazów należy podawać wyłącznie w miejscach i (lub) pomieszczeniach, w których temperatura jest wyższa niż 0°C. Jak opisano powyżej, w niższych temperaturach mieszanina gazów może ulec rozdzieleniu, co może prowadzić do podania hipoksycznej mieszaniny gazów (patrz punkt 4.9). W celu zapewnienia jednorodnej mieszaniny gazów, przed pierwszym użyciem pełne butle gazowe muszą być umieszczone przez co najmniej 48 godzin w POZYCJI POZIOMEJ w temperaturze powyżej +10°C, w strefie buforowej w aptece i (lub) na oddziale, gdzie produkt leczniczy jest podawany (patrz punkt 6.6).

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Serynox powinien być podawany wyłącznie przez kompetentny personel (patrz punkt 4.2).

Należy unikać hiperwentylacji, ponieważ może to powodować nieprawidłowe ruchy (patrz punkt 4.8). Należy preferować podanie samodzielne, aby umożliwić ocenę poziomu przytomności.

U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, w szczególności opioidy i benzodiazepiny, konieczne jest ścisłe monitorowanie ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia głębokiej sedacji (patrz punkt 4.5), możliwej senności, desaturacji tlenem, wymiotów i niedociśnienia.

Po zakończeniu podawania produktu leczniczego Serynox, pacjenci powinni dojść do siebie pod odpowiednim nadzorem do czasu, aż potencjalne zagrożenia związane ze stosowaniem produktu leczniczego Serynox ustąpiły, a pacjent w pełni odzyskał przytomność. Fachowy personel medyczny powinien ocenić powrót pacjenta do stanu sprzed leczenia.

Wielokrotne podawanie podtlenku azotu lub wielokrotna ekspozycja na podtlenek azotu mogą prowadzić do uzależnienia. Należy zachować ostrożność u pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie nadużywaniem substancji lub u fachowego personelu medycznego z ekspozycją zawodową na podtlenek azotu.

Podtlenek azotu może powodować inaktywację witaminy B12, która jest kofaktorem syntazy metioniny. Wskutek długotrwałego podawania podtlenku azotu następuje zakłócenie metabolizmu folianów i zaburzenie syntezy DNA. Długotrwałe lub częste stosowanie podtlenku azotu może spowodować megaloblastyczne zmiany w szpiku kostnym, mieloneuropatię i podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego. Podtlenku azotu nie wolno stosować bez ścisłego nadzoru klinicznego i bez kontroli parametrów hematologicznych. W takich przypadkach należy zasięgnąć specjalistycznej porady hematologa.

Ocena hematologiczna powinna obejmować ocenę zmian megaloblastycznych w krwinkach czerwonych i hipersegmentacji neutrofilii. Toksyczne działanie na układ nerwowy może wystąpić bez niedokrwistości lub makrocytozy i przy stężeniu witaminy B12 w granicach normy. U pacjentów z nierozpoznanym subklinicznym niedoborem witaminy B12 toksyczne działanie na układ nerwowy występowało po jednorazowej ekspozycji na podtlenek azotu podczas znieczulenia.

U osób z czynnikami ryzyka niedoboru witaminy B12 należy rozważyć ocenę stężenia witaminy B12 przed zastosowaniem produktu leczniczego Serynox. W związku z tym produkt leczniczy Serynox należy stosować, zachowując ostrożność u pacjentów z grupy ryzyka, tj. pacjentów ze zmniejszoną podażą lub wchłanianiem witaminy B12 i (lub) kwasu foliowego, pacjentów uzależnionych od alkoholu, pacjentów, u których występuje niedokrwistość lub zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, u osób stosujących dietę wegetariańską lub które ostatnio stosowały produkty lecznicze, które zaburzają metabolizm witaminy B12 i (lub) folianów (patrz punkt 4.5 i 4.8). W razie wielokrotnego lub długotrwałego podawania należy rozważyć leczenie substytucyjne witaminą B12 i (lub) kwasem foliowym, jeśli jest to konieczne.

Ze względu na zawartość podtlenku azotu produkt leczniczy Serynox może zwiększać ciśnienie w jamie bębenkowej i innych jamach ciała wypełnionych powietrzem (patrz punkt 4.3). W przypadku braku drożności trąbki Eustachiusza może wystąpić ból ucha i (lub) zaburzenia ucha środkowego i (lub) pęknięcie błony bębenkowej (patrz punkt 4.8).

U pacjentów narażonych na ryzyko wystąpienia nadciśnienia śródczaszkowego należy ściśle monitorować ciśnienie śródczaszkowe, ponieważ podczas podawania podtlenku azotu obserwowano zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego (patrz punkt 4.3 i 4.8) u niektórych pacjentów z zaburzeniami śródczaszkowymi.

Dzieci i młodzież

Stosowanie u noworodków (wcześniaków i urodzonych w terminie) nie jest zalecane.

W rzadkich przypadkach podtlenek azotu może spowodować depresję oddechową u noworodka (patrz punkt 4.8). Jeśli podczas porodu produkt leczniczy Serynox podawano matce, noworodka należy zbadać pod kątem wystąpienia depresji oddechowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane skojarzenia

Gazy okulistyczne (SF₆, C₃F₈, C₂F₆): Interakcja między podtlenkiem azotu i niecałkowicie wchłoniętymi gazami okulistycznymi może prowadzić do ciężkich powikłań pooperacyjnych w wyniku rozległej dystrybucji podtlenku azotu w tkankach. Zwiększenie objętości niecałkowicie wchłoniętych pęcherzyków gazu może prowadzić do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego ze szkodliwymi skutkami (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Skojarzenia z innymi produktami leczniczymi wymagające środków ostrożności dotyczących stosowania

Podtlenek azotu, składnik produktu leczniczego Serynox, wchodzi w interakcje z wziewnymi produktami znieczulającymi w sposób addytywny. Może nasilać działanie nasenne innych substancji czynnych, wywierając wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (np. opioidy, benzodiazepiny i inne produkty psychomimetyczne). W razie jednoczesnego stosowania produktów leczniczych wywierających działanie na ośrodkowy układ nerwowy należy brać pod uwagę ryzyko głębokiej sedacji i zahamowania odruchów obronnych.

Antagonista opioidowy, nalokson, może zmniejszać lub znosić działanie przeciwbólowe podtlenku azotu.

Podtlenek azotu, składnik produktu leczniczego Serynox, powoduje inaktywację witaminy B12 (kofaktora syntezy metioniny), co prowadzi do zaburzenia metabolizmu kwasu foliowego. Produkty lecznicze, które zaburzają metabolizm witaminy B12 i (lub) folianów, mogą nasilać inaktywację witaminy B12 przez podtlenek azotu (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Produkt leczniczy Serynox może nasilać toksyczność metotreksatu, zaburzając metabolizm folianów.

Toksyczny wpływ na płuca związany z substancjami czynnymi, takimi jak bleomycyna, amiodaron, nitrofurantoina i podobne antybiotyki, może być nasilony w wyniku inhalacji wyższych stężeń tlenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży narażonych na jednokrotne podanie podtlenku azotu w trakcie 1. trymestru ciąży (ponad 1 000 narażonych przypadków) wskazuje na brak toksyczności powodującej wady rozwojowe. Co więcej, nie stwierdzono toksycznego działania na płód ani na noworodka, które można by było przypisać ekspozycji na podtlenek azotu w trakcie ciąży. W związku z tym podtlenek azotu może być stosowany w okresie ciąży, jeśli wymaga tego stan kliniczny. W razie

stosowania w okresie okołoporodowym, noworodki należy obserwować pod kątem wystąpienia możliwych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4 i 4.8).

U kobiet zawodowo narażonych na długotrwałe wdychanie podtlenku azotu w okresie ciąży w pomieszczeniach bez odpowiedniego systemu odciągu lub wentylacji odnotowano wzrost liczby poronień i wad rozwojowych. Wyniki te są wątpliwe ze względu na błędy metodologiczne (ang. *bias*) i warunki ekspozycji, natomiast w kolejnych badaniach, w których stosowano odpowiedni system odciągu lub wentylacji, nie obserwowano żadnego ryzyka (patrz punkt 4.4 i 6.6).

Karmienie piersią

Nie ma żadnych danych dotyczących przenikania podtlenku azotu do mleka ludzkiego. Przerwanie karmienia piersią nie jest jednak konieczne po krótkotrwałym podawaniu podtlenku azotu, biorąc pod uwagę bardzo krótki okres półtrwania.

Płodność

Badania na zwierzętach z zastosowaniem niskich stężeń podtlenku azotu ($\leq 1\%$) sugerują, że zachodzą niewielkie zmiany w płodności samców lub samic (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka związanego z długotrwałą ekspozycją w miejscu pracy (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podtlenek azotu, składnik produktu leczniczego Serynox, wywiera wpływ na funkcje poznawcze i psychoruchowe. Produkt leczniczy Serynox jest szybko eliminowany po zakończeniu inhalacji. Po zakończeniu podawania podtlenku azotu, a zwłaszcza po długotrwałym podawaniu, należy jednak monitorować pacjentów ambulatoryjnych do czasu pełnego odzyskania przytomności.

4.8 Działania niepożądane

Przenikanie podtlenku azotu do wszystkich przestrzeni w organizmie zawierających gaz odbywa się szybciej niż usuwanie azotu. Stosowanie podtlenku azotu może powodować zwiększenie objętości niewentylowanych jam ciała zawierających gaz.

Po długotrwałej lub wielokrotnej ekspozycji na produkt leczniczy Serynox zgłaszano występowanie niedokrwistości megaloblastycznej i leukopenii. W przypadku wyjątkowo dużej i częstej ekspozycji zgłaszano działania neurologiczne, takie jak neuropatia i mieloneuropatia.

	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość megaloblastyczna ⁽¹⁾ , Leukopenia ⁽¹⁾
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Niedobór witaminy B12 ⁽¹⁾ (patrz punkt 4.4 i 4.5)
Zaburzenia psychiczne		Euforia Pobudzenie* Lęk* Sny* Omamy*	Psychoza, Splątanie, Dezorientacja, Nadużywanie i uzależnienie ⁽¹⁾
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Oszołomienie	Parastezje Nadmierna sedacja*	Mieloneuropatia ⁽¹⁾ , Neuropatia ⁽¹⁾ , Podostre zwyrodnienie rdzenia kręgowego, Ból głowy*, Wzrost ciśnienia śródczaszkowego, Uogólnione drgawki, Czasami obserwowano nieprawidłowe ruchy, zwłaszcza w związku z hiperwentylacją ⁽¹⁾ (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia oka			Ciężkie zaburzenia widzenia (spowodowane zwiększeniem objętości gazu w gałce ocznej, patrz punkt 4.3 i 4.5).
Zaburzenia ucha i błędnika			Ból ucha (w razie utraty drożności trąbki Eustachiusza - patrz punkt 4.4).
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Depresja oddechowa (w tym u noworodków w razie okołoporodowego stosowania podtlenku azotu podczas porodu - patrz punkt 4.4 i 4.6).
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty		

* dotyczy leczenia przeciwbólowego

⁽¹⁾ po długotrwałej lub wielokrotnej ekspozycji

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ryzyko przedawkowania jest zminimalizowane, ponieważ podczas podawania mieszaniny gazów wymagany jest udział pacjenta (patrz punkt 4.2).

Jeśli w trakcie stosowania produktu leczniczego Serynox pacjent wykazuje objawy zmniejszonej czujności, nie reaguje lub nie reaguje odpowiednio na polecenia, lub w jakiś inny sposób wykazuje oznaki głębokiej sedacji, należy niezwłocznie przerwać podawanie. Dalsze podawanie produktu leczniczego Serynox należy wstrzymać do czasu odzyskania pełnej przytomności przez pacjenta.

Jeśli w trakcie podawania produktu leczniczego Serynox u pacjenta pojawi się sinica, należy niezwłocznie przerwać leczenie. Jeśli nie spowoduje to szybkiego ustępowania sinicy, pacjenta należy wentylować z użyciem ręcznego worka oddechowego wypełnionego powietrzem lub tlenem, w zależności od potrzeb.

Narażenie urządzenia na niską temperaturę poniżej 0°C może spowodować przedawkowanie podtlenku azotu i (lub) podanie hipoksycznej mieszaniny gazów. Może to prowadzić do rozdzielania się mieszaniny gazów. W konsekwencji urządzenie może dostarczać podtlenek azotu w nadmiernym stężeniu, powodując ryzyko podania hipoksycznej mieszaniny gazów (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne produkty lecznicze do znieczulenia ogólnego, podtlenek azotu, produkty złożone; kod ATC N01AX63

Podtlenek azotu w stężeniu 50% ma działanie przeciwbólowe, podnosi próg odczuwania bólu spowodowanego różnymi bodźcami i ma ograniczone działanie znieczulające. W tym stężeniu podtlenek azotu zapewnia działanie sedatywne i uspokajające, ale pacjent pozostaje przytomny, można go łatwo wybudzić, lecz w pewnym stopniu traci kontakt z otoczeniem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wychwyt i eliminacja podtlenku azotu odbywają się wyłącznie w płucach. Nasycenie krwi i docelowego narządu (OUN) jest osiągane szybko ze względu na niewielką rozpuszczalność podtlenku azotu we krwi i w innych tkankach. Powyższe właściwości fizykochemiczne wyjaśniają szybkie rozpoczęcie działania przeciwbólowego i szybkie ustępowanie działania podtlenku azotu po przerwaniu podawania. Gaz jest eliminowany wyłącznie poprzez oddychanie. Podtlenek azotu nie jest metabolizowany w organizmie ludzkim.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Wykazano, że długotrwała ciągła ekspozycja na 5-15% podtlenek azotu powoduje neuropatię u nietoperzy, świń i małp.

U szczurów obserwowano działanie teratogenne podtlenku azotu po przewlekłej ekspozycji na stężenie większe niż 500 ppm. U ciężarnych szczurów narażonych na działanie 50-75% podtlenku azotu przez 24 godziny każdego dnia od 6 do 12 dnia ciąży stwierdzono większą częstość występowania utrat płodu oraz wad wrodzonych żeber i kręgosłupa.

Podczas przewlekłej ekspozycji na niewielkie stężenia podtlenku azotu ($\leq 1\%$) stwierdzono wpływ na płodność u samców i samic szczurów (zależna od dawki tendencja do resorpcji płodów i spadek liczby żywych urodzeń).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywanie butli gazowych

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Dobrze zabezpieczone butle gazowe należy przechowywać w POZYCJI PIONOWEJ (pełne butle w miejscu przeznaczonym do przechowywania gazów, pełne, używane butle, pełne butle do transportu na terenie ośrodków opieki medycznej i w pojazdach, przechowywane puste butle).

Różne rodzaje gazów medycznych muszą być od siebie oddzielone. Pełne i puste butle gazowe muszą być przechowywane oddzielnie.

Przechowywanie pełnych butli w miejscu przeznaczonym do przechowywania butli gazowych

Pełne butle muszą być przechowywane w POZYCJI PIONOWEJ w czystym, przewiewnym miejscu, gdzie nie ma żadnych materiałów łatwopalnych i które jest chronione przed warunkami pogodowymi. Pomieszczenie musi być zarezerwowane do przechowywania gazów medycznych i zamknięte.

Puste i pełne butle należy przechowywać osobno.

Pełne butle należy chronić przed przewracaniem i upuszczaniem oraz trzymać z dala od źródeł ciepła, zapłonu i substancji łatwopalnych. Należy je również chronić przed warunkami pogodowymi, a zwłaszcza przed zimnem. Po dostarczeniu przez wytwórcę, butle muszą mieć nienaruszone plombki umożliwiające łatwe stwierdzenie ich naruszenia.

Transport pełnych butli

W ośrodkach opieki medycznej pełne butle muszą być dobrze zabezpieczone w POZYCJI PIONOWEJ, używając odpowiednich środków (wózków ręcznych z łańcuchami, uchwytami lub obręczami) do transportu, aby chronić je przed wstrząsami i upadkiem. Podczas transportu w pojazdach, pełne butle muszą być dobrze zabezpieczone w POZYCJI PIONOWEJ. Należy poinstruować służby ratownicze, że butle trzeba chronić przed zimnem w pojazdach i podczas używania na zewnątrz. Należy zwrócić szczególną uwagę na złącze regulatora ciśnienia, w przypadku butli z zaworami ciśnienia resztkowego, aby uniknąć przypadkowego uszkodzenia.

Przechowywanie pustych butli

Puste butle trzeba przechowywać dobrze zabezpieczone w POZYCJI PIONOWEJ. Zawory muszą być zamknięte.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2-litrowe, 5-litrowe, 10-litrowe, 15-litrowe i 20-litrowe aluminiowe lub stalowe butle gazowe (identyfikowane niebiesko- białą czaszą oraz białym korpusem) napełnione pod ciśnieniem 170 barów, wyposażone w zawór ciśnienia resztkowego lub zawory ze zintegrowanym regulatorem ciśnienia, oba ze specjalnym złączem wylotowym.

Pojemność wodna pojemnika [l]	Równowartość mieszaniny gazowej podtlenku azotu + tlenu w m ³ pod ciśnieniem 1 bara i w temperaturze 15°C
2	0,59
5	1,49
10	2,97
15	4,46
20	5,95

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne

Butle produktu leczniczego Serynox muszą być używane wyłącznie w celach medycznych.

Pomieszczenia, w których często stosuje się produkt leczniczy Serynox, muszą być wyposażone w odpowiedni system odciagu gazów odlotowych lub wentylacji (patrz punkt 4.4).

Nigdy nie należy używać olejów lub smarów, nawet w razie trudności z obracaniem zaworu butli lub z podłączeniem regulatora. Zawory i pozostały osprzęt należy obsługiwać czystymi, wolnymi od tłuszczów (kremów do rąk itp.) rękami.

Zamknąć zawór urządzenia w razie pożaru, lub jeśli nie jest używane. W razie ryzyka pożaru przenieść butlę gazową w bezpieczne miejsce.

Używać wyłącznie standardowego sprzętu, który jest przeznaczony do mieszaniny gazów 50% N₂O + 50% O₂.

Upewnić się, że butle są zaplombowane przed przekazaniem ich do pierwszego użycia.

Przygotowanie przed użyciem

Przygotowanie pełnych butli 48 godzin przed użyciem

Przed pierwszym użyciem pełne butle muszą być umieszczone przez co najmniej 48 godzin w POZYCJI POZIOMEJ w temperaturze powyżej +10°C, w strefie buforowej w aptece i (lub) na oddziale, gdzie produkt leczniczy jest podawany.

Butle należy umieścić w miejscu, gdzie nie są narażone na przewrócenie, działanie źródeł ciepła lub zapłonu i materiały łatwopalne. Zawory butli powinny być zamknięte.

Przed użyciem umieścić butlę gazową w POZYCJI PIONOWEJ.

Przed użyciem usunąć z zaworu plombę i nasadkę ochronną, jeśli taka znajduje się na butli.

Używać wyłącznie regulatorów przeznaczonych do mieszaniny gazów 50% N₂O + 50% O₂.

Sprawdzić, czy szybkozłącze i regulator są czyste oraz czy podłączenia są w dobrym stanie.

Nigdy nie używać żadnego narzędzia w celu podłączenia regulatora ciśnienia i przepływu, ponieważ jest on przeznaczony do podłączania ręcznego. Takie postępowanie może uszkodzić złącze.

Powoli otworzyć zawór butli, wykonując przynajmniej pół obrotu.

Zawsze stosować się do instrukcji dołączonych do regulatora. Sprawdzić, czy nie ma wycieku, stosując się do instrukcji dołączonych do regulatora. Nie usuwać samodzielnie wycieku z zaworu lub urządzenia, poza wymianą uszczelki lub pierścienia typu o-ring.

W razie wycieku zamknąć zawór i odłączyć regulator. Jeśli butla nadal przecieka, opróżnić butlę na świeżym powietrzu. Oznaczyć wadliwe butle, umieścić je w obszarze przeznaczonym na urządzenia do reklamacji i zwrócić je do dostawcy. Wadliwego zaworu nie należy używać ani naprawiać.

W przypadku butli ze zintegrowanym w zaworze regulatorem ciśnienia, nie jest potrzebny osobny regulator ciśnienia. Tego typu zawory posiadają szybkozłącze do podłączenia maski “na żądanie”, jak również oddzielną końcówkę do ciągłego przepływu gazu z możliwością regulowania przepływu gazu w zakresie od 0 do 15 litrów/minutę.

Używanie butli gazowej

Duże butle gazowe trzeba transportować, używając odpowiedniego typu wózka na butle. Należy zachować szczególną ostrożność, aby podłączone urządzenia nie uległy przypadkowemu poluzowaniu.

Palenie i używanie otwartego ognia jest surowo zabronione w pomieszczeniach, w których odbywa się leczenie produktem leczniczym Serynox.

Podczas użycia butla musi być umocowana na odpowiednim wsporniku.

Po użyciu zawór butli trzeba zakręcić ręcznie. Należy zwolnić ciśnienie z regulatora lub złącza.

Nie należy wyrzucać pustych butli gazowych. Puste butle gazowe będą odbierane przez dostawcę.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Messer Polska Sp. z o.o.
ul. Maciejkowicka 30
41-503 Chorzów
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26279

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

04.03.2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

25.10.2024