

**PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL
75 Quai d'Orsay
75007 PARIS
FRANCJA

Data zatwierdzenia:

Zgłaszanie działań niepożądanych.

Zgłaszanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu jest ważne. Pozwala na kontynuowanie monitorowania stosunku ryzyka do korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Pracownicy personelu medycznego powinni zgłaszać działania niepożądane zgodnie z obowiązującymi przepisami. Charakterystyka Produktu Leczniczego jest dostępna na stronach Urzędu Rejestracji PLWMIpB.

DANE DOTYCZĄCE DOSTAWCY
AIR LIQUIDE Polska Sp. z o.o.
ul. Jasnogórska 9
31-358 KRAKÓW POLAND
tel. +48 12 62 79 300

Adres e-mail:
airliquide.polska@airliquide.com,
www.pl.airliquide.com/pl/polska

Broszura do samoszkolenia

Jaki jest cel szkolenia?

Podawanie równocząsteczkowej mieszaniny tlenu i podtlenu azotu (EMONO) w praktyce prywatnej podlega obowiązkowi wdrożenia planu zarządzania ryzykiem (RMP) obejmującego:

- o Monitorowanie działań niepożądanych i uzależnienia od leków
 - Wzmocniony nadzór nad pracownikami służby zdrowia, którzy powinni zgłaszać działania niepożądane, nadużywanie, uzależnienie od leków, zmiany zastosowania oraz niewłaściwe użycie związane z podawaniem EMONO
- o Opracowanie planu szkoleń dla pracowników służby zdrowia
 - Certyfikat szkolenia w zakresie EMONO
- o Weryfikacja uprawnień i przeszkolenia wnioskodawcy przed dostawą produktu
- o Ograniczenie pojemności butli do 5L i zabezpieczenie butli
- o Dostarczenie dokumentu informacyjnego dla pacjenta w przypadku przechowywania produktu leczniczego w domu

Skład

KALINOX™ to nazwa handlowa preparatu EMONO produkowanego dla AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL

Skład:

- Podtlenek azotu 50% (mol/mol)
- Tlen 50% (mol/mol)

Butla o pojemności 5 litrów napełniona do 170 barów zawiera równowartość 1,47 m³ (tj. 1470 litrów) gazu pod ciśnieniem 1 bara w temperaturze 15°C.

Składnik aktywny: N₂O

- N₂O to gaz znany od końca XVIII wieku z następujących właściwości:
 - Właściwości euforyzujące
 - 1772 r. - Joseph Priestley (1733-1804), teolog, po raz pierwszy dokonał syntezy i po raz pierwszy zastosował N₂O, znany od tego czasu jako „gaz rozweselający”
 - Właściwości przeciwbólowe
 - 1844 r. - Horace Wells (1815-1848), dentysta, zastosował N₂O w ramach

eksperymentu w celu ekstrakcji własnego zęba

Polska - uzyskano dopuszczenie do obrotu KALINOX™ od 2 sierpnia 2011r.

Informacje wstępne: skład mieszaniny gazów

- Powietrze atmosferyczne zawiera 78% azotu, 21% tlenu i 1% rzadkich gazów i zanieczyszczeń (wilgoć, kurz, bakterie, CO₂, węglowodory, tlenki azotu)
- Brak ryzyka niedotlenienia - zawartość tlenu 50%
- Brak ryzyka przedawkowania - zawartość podtlenu azotu 50%
- Brak ryzyka przedostania się do niewłaściwego układu organizmu (zadławienia):

Zachowanie odruchów obronnych:

- krtaniowych
- kaszel
- przełykanie

Nie jest wymagane, aby pacjent był na czczo [od wielu godzin].

Wskazania

- Krótkotrwała analgeza w bolesnych zabiegach lub stanach wywołujących ból o natężeniu od łagodnego do umiarkowanego u dorosłych i dzieci > 1 miesiąca (np. nakłucie lędźwiowe, mielogram, drobne powierzchowne zabiegi chirurgiczne, opatrywanie oparzeń, nastawianie prostych złamań, nastawienie niektórych zwichnięć stawów kończyn, nakłucie żyły, doraźna opieka medyczna w przypadku urazów, oparzeń i transportu).
- Sedacja podczas zabiegów stomatologicznych, u niemowląt, małych dzieci, dzieci i młodzieży oraz pacjentów z wysokim poziomem lęku lub niepełnosprawnych.
- Znieczulenie w położnictwie, tylko w warunkach szpitalnych, przed znieczuleniem zewnątrzoponowym lub w przypadku odmowy, lub niemożności jego wykonania.

Farmakokinetyka

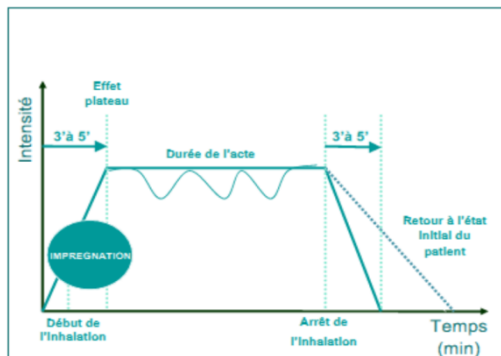
Lek wziewny KALINOX™ zapewnia następujące korzyści związane z podawaniem do dróg oddechowych:

- Bezpośrednie przedostawanie się do krwioobiegu

- Szybkie wiązanie się z receptorami i równie szybkie odłączanie się od nich
- Wydalanie przez układ oddechowy
- Szybkie działanie (efekt ON)
- Brak metabolizmu
- Szybkie odwrócenie działania (efekt OFF)
- Szybkie wydalanie

Szybkie działanie i wydalanie: farmakokinetyka mieszaniny EMONO

Produkt leczniczy wdychany przez maskę



Intensité	natężenie
Effet plateau	Efekt plateau - stałego natężenia
Durée de l'acte	Czas trwania zabiegu
Retour à l'état initial du patient	Powrót do stanu sprzed zabiegu
3' à 5'	3-5 min.
IMPREGNATION	nasycenie
Début de l'inhalation	Rozpoczęcie inhalacji
Arrêt de l'inhalation	Przerwanie inhalacji
Temps (min)	Czas (min.)

Odczuwanie bólu przez pacjenta

- Istnieje znacząca różnica pomiędzy postrzeganiem zabiegu przez lekarzy i pacjentów

- Lekarze uważali, że 90% pacjentów dobrze lub bardzo dobrze tolerowało zabieg, ale aż 81,7% pacjentów doświadczyło bólu podczas krótkotrwałych zabiegów reumatologicznych (iniekcje/nakłucia).
- To powoduje nieadekwatną terapię przeciwbólową w premedykacji, którą otrzymało przed zabiegiem tylko 5,7% pacjentów.

Co wpływa na odczuwanie natężenia bólu przez pacjenta?

Oceniając potencjalny poziom bólu u pacjenta należy uwzględnić:

- Rodzaj zabiegu np.:
 - Wstrzykiwanie roztworów wiskoelastycznych
 - Ostrzykiwanie kortykosteroidami
 - Fasciotomia
 - Nakłucie obwodowe
 - Elektromiogram
 - Fale uderzeniowe
- Umiejscowienie
 - Stawy zawiasowe (*small joints*)
 - Głowa i kręgosłup
 - Ramiona
 - Kolana
- Wyjściowy poziom lęku związanego z oczekiwanym bólem
- Doświadczenia związane z uprzednim(i) zabiegiem(ami)

W ośrodkach podejmujących walkę z bólem stosuje się następujące środki:

- Właściwy sprzęt medyczny:
 - Zminiaturyzowane narzędzia (igły do strzykawk o małej średnicy itp.)
 - Lepszej jakości materiały do wstrzykiwania
- Uzupełniające terapie zmniejszające lęk i ból:
 - Techniki behawioralne
 - Atmosfera w gabinecie
 - Hipnoza
 - Produkty medyczne stosowane pojedynczo lub w skojarzeniu
 - Znieczulenie miejscowe (krem, zastrzyk podskórny itp.)
 - Analgeza wziewna

Jakie grupy pacjentów?

- U dzieci (od 1 miesiąca życia) i pacjentów niezdolnych do zrozumienia i opanowania samodzielnego podawania leku
 - Produkt leczniczy powinien być podawany przez pracownika służby zdrowia przeszkolonego w tej technice (podparcie maski i monitorowanie stanu pacjenta)
- U kobiet w ciąży
 - Niezależnie od stopnia zaawansowania (dnia/tygodnia/miesiąca) ciąży

Tolerancja

Podczas leczenia mogą wystąpić następujące działania niepożądane, które zwykle ustępują w ciągu kilku minut po przerwaniu inhalacji.

- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$):
 - zaburzenia układu pokarmowego: nudności, wymioty.
- Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
 - zaburzenia układu nerwowego: parestezja, nadmierna sedacja,
 - zaburzenia psychiczne: pobudzenie, lęk, euforia, marzenia, halucynacje, dezorientacja
- Częstość nieznana (niemożliwa do ustalenia na podstawie dostępnych danych)
 - zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, ból głowy, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, drgawki.
 - zaburzenia w obrębie ucha i labiryntu ucha: ból ucha (w przypadku braku drożności przewodu Eustachiusza).
 - zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: depresja oddechowa (u małych dzieci i u noworodków, gdy Kalinox był stosowany podczas porodu w celu znieczulenia okołoporodowego).

PO DŁUGOTRWALEJ LUB POWTARZAJĄCEJ SIĘ EKSPOZYCJI

- Nieznana (niemożliwa do ustalenia na podstawie dostępnych danych)
 - zaburzenia układu nerwowego: niekiedy obserwowano nieprawidłowe ruchy, w szczególności na tle hiperwentylacji. Zgłaszano zaburzenia neurologiczne i mieloneuropatię z powodu hamowania syntetazy metioniny biorącej udział w syntezie witaminy B12
 - zaburzenia krwi i układu chłonnego: zgłaszano niedokrwistości megaloblastyczne z leukopenią z powodu zahamowania syntetazy metioniny biorącej udział w syntezie witaminy B12
 - niedobór witaminy B12

- zaburzenia psychiczne: nadużywanie uzależnienie.

Podtlenek azotu przedostaje się do wszystkich przestrzeni w organizmie zawierających gazy szybciej niż azot. Stosowanie preparatu KALINOX może spowodować rozszerzenie i/lub wzrost ciśnienia w niewentylowanych przestrzeniach zawierających gazy.

Zgłaszano przypadki ciężkich zaburzeń widzenia u pacjentów, którzy wcześniej otrzymali wewnątrzgałkowe wstrzyknięcie gazu w celu przeprowadzenia operacji oka.

Przeciwwskazania

- Pacjenci wymagający wentylacji tlenem 100 %.
- Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe.
- Wszelkie zaburzenia świadomości, uniemożliwiające współpracę pacjenta.
- Każdy stan związany z gromadzeniem się gazu w zamkniętych przestrzeniach organizmu, w których jego rozprężenie może być niebezpieczne np.:
 - urazy głowy
 - urazy szczęki i twarzoczaszki
 - odma opłucnowa
 - rozedma pęcherzykowa płuc
 - zatorowość gazowa
 - stan po niedawnym nurkowaniu pod wodą
 - choroba dekompresyjna
 - po wykonaniu encefalografii
 - podczas operacji ucha środkowego, ucha wewnętrznego i zatok przynosowych
 - znaczna ilość gazów w przewodzie pokarmowym
 - w przypadku, gdy do przestrzeni zewnątrzoponowej zostanie wstrzyknięte powietrze podczas operacji mającej na celu ustalenie położenia igły do znieczulenia zewnątrzoponowego.
- W przypadku, gdy pacjent niedługo przedtem otrzymał gaz okulistyczny (SF6, C3F8, C2F6) do operacji oka – przez okres czasu tak długi jak pęcherzyki powietrza pozostają uwięzione w oku i co najmniej przez 3 miesiące. Z powodu wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego mogą wystąpić poważne powikłania pooperacyjne.
- Udokumentowany i nieleczone niedobór witaminy B12 lub kwasu foliowego.
- Niewyjaśnione zaburzenia neurologiczne, które wystąpiły niedługo przed zabiegiem.

Interakcje z lekami

- Połączenia przeciwwskazane:

- gaz okulistyczny (ryzyko „ponownego rozszerzenia się” pozostałych pęcherzyków)
- Połączenia wymagające środków ostrożności przy stosowaniu:
 - ryzyko nasilenia działania w przypadku połączenia z produktami leczniczymi o działaniu osłabającym. Ryzyko senności, desaturacji, wymiotów i podwyższonego ciśnienia krwi, wymagające zwiększonego nadzoru:
 - opiaty
 - benzodwiazepiny
 - inne leki psychotropowe
 - Leki, które zakłócają metabolizm witaminy B12 i/lub folianów, mogą nasilać inaktywację witaminy B12 przez podtlenek azotu

Ostrzeżenia szczególne

- Podawanie
 - W wentylowanych pomieszczeniach z systemem odzysku wydychanych gazów lub systemem wentylacji wystarczającym do utrzymania stężenia podtlenku azotu w powietrzu na minimalnym poziomie i poniżej krajowych limitów narażenia zawodowego.
 - Przez specjalnie przeszkolony personel
- Mieszanina powinna być przechowywana i podawana w temperaturze powyżej 0°C; w niższych temperaturach może dojść do rozdzielenia dwóch gazów, co powoduje ryzyko niedotlenienia.
- Pacjenci ambulatoryjni, powinni być poddani obserwacji aż do czasu odzyskania wyjściowego stanu neurologicznego .
- W przypadku wielokrotnego i długotrwałego podawania zaleca się u pacjenta suplementację witaminy B12.

Środki bezpieczeństwa związane ze stosowaniem

- **KALINOX™** powinien być podawany przez przeszkolonych pracowników ochrony zdrowia lub paramedycznych.
 - posiadających świadectwo ukończenia szkolenia
- Po przerwaniu inhalacji pacjenci ambulatoryjni, którzy muszą prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny, powinni pozostać pod obserwacją do czasu powrotu do stanu świadomości sprzed leczenia.
 - Zazwyczaj powrót do stanu świadomości trwa 5 minut
- Każde działanie niepożądane, a w szczególności sytuacje związane z przedawkowaniem, neurotoksycznością, hematoksycznością, nadmiernym użyciem / niewłaściwym zastosowaniem / uzależnieniem od leków, stosowaniem poza wskazaniami oraz narażeniem zawodowym związane ze stosowaniem produktu leczniczego KALINOX™ należy

zgłaszać do podmiotu odpowiedzialnego lub Urzędu Rejestracji PLWMI PB.

Nadużywanie i ryzyko niewłaściwego zastosowania

- KALINOX™ może być niewłaściwie zastosowany lub być przedmiotem przekierowania do nielegalnych kanałów zbytu. W celu uniknięcia tego ryzyka należy wdrożyć następujące zasady:
 - przechowywać w miejscu zabezpieczonym przed dostępem osób nieupoważnionych,
 - po zakończeniu zabiegu umieścić plombę zabezpieczającą na opakowaniu zawierającym produkt leczniczy, uniemożliwiającą jakiegokolwiek użycie podczas nieobecności osób uprawnionych.
- Każdy przypadek nadużywania lub uzależnienia od leków należy zgłosić do Urzędu Rejestracji PLWMI PB.

Sposób podawania

- Lek na receptę
- Podawanie tylko przez wykwalifikowany personel:
 - lekarza
 - pielęgniarkę
 - położną
 - inne osoby (w zależności od definicji pracowników ochrony zdrowia w przepisach obowiązujących lokalnie)
- Preferowane podawanie samodzielne

Procedury bezpieczeństwa

- Podłączenie filtra
- Podłączenie maski
- Otwarcie zaworu
- Dostosowanie przepływu

Protokół przygotowania urządzenia do podawania leku

Zestaw do stosowania w warunkach ambulatoryjnych :
zawór „na żądanie”

Zawór na żądanie- Standardowy wąż dwukolorowy
Przezroczysty przewód wydechowy - Jednorazowa maska i filtr
Protokół podłączenia zestawu

- Przed zabiegiem skontrolować
 - Stan ogólny oraz techniczny butli

- Termin ważności
- Pozostały okres eksploatacji (sprawdzić wskazania na wskaźniku)
- Usunąć plombę zabezpieczającą lub ochronną
- Montaż urządzenia do podawania leku
 - Sprawdzić lub przelożyć przez wylot (okno, wylot itp.)
 - Podłączyć plastikową osłonę wylotu gazu
 - Podłączyć czysty filtr (jednorazowy)
 - Podłączyć czystą maskę (jednorazową)
 - Podłączyć niebieską rurę wylotową gazu
 - Podłączyć zawór do karbowanego przewodu wychodzącego z butli

Protokół podawania produktu

- Przed zabiegiem
 - Sprawdzić, czy nie ma przeciwwskazań do podania produktu leczniczego
 - Wyjaśnić pacjentowi działanie produktu
 - Wyjaśnić cel, sposób podawania oraz możliwe wrażenia
- Podczas zabiegu
 - Pacjent powinien zająć miejsce na fotelu medycznym
 - Otworzyć butlę (niebieski zawór)
 - UWAGA: nie wybierać natężenia przepływu, ponieważ nie jest ono konieczne w niniejszym systemie
 - Podłączyć wąż wydechowy do wylotu
 - Umieścić maskę na twarzy pacjenta (zachować ostrożność, sprawdzić szczelność)
 - Poprosić pacjenta, aby trzymał masczkę i oddychał normalnie (unikając hiperwentylacji)

Monitorować stan pacjenta i w razie potrzeby uspokoić go.
W przypadku wystąpienia działań niepożądanych przerwać podawanie (powrót do stanu normalnego następuje po 5 do 10 minutach).
W przypadku utraty kontaktu słownego, przerwać natychmiast podawanie wyrobu.
Rozpocząć zabieg.
Utrzymywać kontakt słowny z pacjentem.
Kontynuować monitorowanie stanu pacjenta przez cały czas trwania zabiegu.
Maksymalny czas nieprzerwanego podawania wynosi 60 minut.

- Po zabiegu

Zdjąć maskę z twarzy pacjenta.
Zamknąć butlę.
Pozostawić pacjenta na fotelu przez co najmniej 5 minut, aby doszedł do stanu świadomości sprzed zabiegu.
Wyrzucić maskę i filtr.
Założyć żółtą plombę zabezpieczającą na butlę.

Dostępna jest również Charakterystyka Produktu Leczniczego