

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto



INDICE

Riassunto delle caratteristiche del prodotto - KALINOX

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE	4
2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA	4
3. FORMA FARMACEUTICA	4
4. INFORMAZIONI CLINICHE	4
4.1 Indicazioni terapeutiche	4
4.2 Posologia e modo di somministrazione	4
4.3 Controindicazioni	7
4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego	8
4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione	9
4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento	10
4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari	10
4.8 Effetti indesiderati	10
4.9 Sovradosaggio	12
5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE	12
5.1 Proprietà farmacodinamiche	12
5.2 Proprietà farmacocinetiche	12
5.3 Dati preclinici di sicurezza	13
6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE	13
6.1 Elenco degli eccipienti	13
6.2 Incompatibilità	13
6.3 Periodo di validità	13
6.4 Precauzioni particolari per la conservazione	14
6.5 Natura e contenuto del contenitore	15
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione	16
7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO	18
8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO	18
9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE	19
10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO	19

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KALINOX, 50%/50% gas medicinale, compresso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bombola contiene:

Azoto protossido 50% (mole/mole)

Ossigeno 50% (mole/mole)

(Ad una pressione di 170 bar a 15° C).

Per l'elenco completo degli eccipienti, consultare il paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gas medicinale, compresso

Incolore

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

- Analgesia di breve durata durante procedure dolorose o condizioni di dolore da lieve a moderato in adulti e bambini > 1 mese (per esempio puntura lombare, mielogramma, chirurgia di superficie, medicazione di ustioni, riduzione di fratture semplici, riduzione di alcune lussazioni delle articolazioni periferiche, puntura endovenosa, prestazioni mediche d'urgenza per traumi, ustioni e trasporto).
- Sedazione durante chirurgia dentale nei bambini di età superiore a 1 mese, negli adolescenti, e in pazienti ansiosi o disabili.
- Analgesia, in ostetricia, esclusivamente in ambito ospedaliero, prima di un'analgesia epidurale o qualora la stessa sia rifiutata o impossibile da praticare.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La portata del flusso della miscela dipende solo dalla ventilazione spontanea del paziente tramite una maschera facciale, nasale o oronasale.

Il flusso del gas è adattato a seconda della capacità di ventilazione del paziente. Due modi di somministrazione sono disponibili:

- Flusso controllato: il flusso viene impostato dal personale sanitario specializzato sul flussometro sulla valvola della bombola di **KALINOX**. Il flusso è scelto e adattato dal personale sanitario specializzato in base all'assorbimento del paziente, monitorato tramite un pallone reservoir posizionato nel circuito di somministrazione. **In questo caso il flusso è continuo per permettere il riempimento del reservoir durante l'espiazione del paziente.**
- Flusso "self regulated" o "Free on Demand": connesso all'uscita della valvola della bombola di **KALINOX**, un dispositivo di somministrazione chiamato "valvola a domanda" regola da solo automaticamente il flusso in base al bisogno del paziente durante l'inspirazione e ferma il flusso durante l'espiazione del paziente. **Questo flusso è discontinuo.**

Se viene usata la maschera facciale, è consigliato l'uso di una "valvola a domanda". In questa situazione, il paziente, respirando, apre la valvola, permettendo l'uscita del flusso di **KALINOX** dall'apparecchiatura e la sua somministrazione al paziente attraverso le vie respiratorie. L'assorbimento avviene a livello dei polmoni. Bisogna spiegare al paziente che deve tenere la maschera sul viso e respirare normalmente. Questa è una misura di sicurezza aggiuntiva per minimizzare il rischio di sovradosaggio. Se, per qualche ragione, il paziente ricevesse più **KALINOX** del necessario e lo stato di veglia risultasse ridotto, il paziente toglierà la maschera e la somministrazione cesserà. Respirando aria ambiente, l'effetto del **KALINOX** svanisce rapidamente e il paziente riprende conoscenza.

Se viene usata una maschera nasale, **KALINOX** è somministrato con un flusso costante. In tutti i casi, il paziente deve essere costantemente monitorato durante la somministrazione. È consigliata la presenza di una terza persona.

La somministrazione della miscela deve essere interrotta immediatamente in caso di perdita del contatto verbale.

La massima efficacia antalgica della miscela si ottiene dopo almeno 3 minuti dall'inalazione. La durata dell'inalazione della miscela dipende dalla lunghezza della procedura e normalmente non deve superare i 60 minuti di inalazione continua al giorno. Se la procedura viene ripetuta, non deve superare 15 giorni.

All'arresto dell'inalazione, il ritorno allo stato iniziale è rapido e senza effetti residui.

Popolazione pediatrica

La percentuale di successo è inferiore nei bambini di età inferiore a 3 anni poiché la concentrazione alveolare minima efficace è più alta rispetto ai bambini di età maggiore.

Modo di somministrazione

KALINOX deve essere somministrato in accordo con le linee guida locali e le specificità del mercato locale (consultare il paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).

La miscela va somministrata solo in pazienti che respirano spontaneamente.

Ove possibile, la miscela può essere auto-somministrata. Per ottenere la completa cooperazione del paziente, è necessario spiegarli lo scopo e l'effetto del trattamento, nonché la modalità di somministrazione.

Nei bambini e in altri pazienti che non sono in grado di capire e seguire le istruzioni per l'auto-somministrazione di **KALINOX**, il trattamento deve essere effettuato sotto la supervisione di personale medico qualificato che può aiutarli a tenere la maschera in posizione e a monitorare attivamente la somministrazione. In tali casi, **KALINOX** può essere somministrato con flusso costante. A causa dell'aumentato rischio che il paziente diventi marcatamente sedato e perda coscienza, la somministrazione a flusso continuo deve essere usata solo in presenza di operatori sanitari esperti nella gestione della sedazione cosciente.

È sconsigliata la somministrazione tramite tubo endotracheale.

- **Utilizzo durante procedure dolorose:** prima della chirurgia, la maschera deve essere tenuta per almeno 3 minuti. In questo lasso di tempo, deve essere mantenuto il contatto verbale con il paziente. L'inalazione continua durante la procedura e al paziente viene chiesto di respirare normalmente.

Durante l'inalazione, è effettuato soprattutto il monitoraggio clinico. Il paziente deve essere rilassato, deve respirare normalmente e rispondere a semplici comandi: in caso di sedazione profonda con perdita di contatto verbale, rimuovere la maschera facciale fino alla ripresa del contatto con il paziente.

- **Utilizzo in odontoiatria:** può essere utilizzata una maschera nasale oppure oronasale, a seconda della modalità di ventilazione del paziente.

Per i pazienti disabili incapaci di mantenere la maschera in posizione, questa dovrà essere tenuta da un'infermiera senza forte costrizione fisica.

Dopo un periodo di almeno 3 minuti, la procedura può essere effettuata in modo con-

tinuo se si utilizza la maschera nasale o in periodi da 20 a 30 secondi per la maschera oronasale da porre sul naso durante tali periodi.

Al termine del trattamento, la maschera viene rimossa e il paziente deve rimanere a riposo sulla poltrona per 5 minuti.

- **Utilizzo in ostetricia:** l'inalazione deve iniziare alla comparsa delle contrazioni e prima di avvertire dolore. La partoriente deve respirare normalmente durante la contrazione senza iperventilare per evitare il rischio di desaturazione di ossigeno tra le contrazioni. L'inalazione deve essere interrotta una volta conseguita la riduzione del dolore. Dato il rischio di desaturazione di ossigeno tra le contrazioni, la SpO₂ deve essere costantemente monitorata in questa indicazione.

4.3. Controindicazioni

- Pazienti che necessitino di ventilazione con ossigeno al 100%.
- Ipertensione intracranica.
- Qualsiasi alterazione dello stato di coscienza, che impedisca la cooperazione del paziente.
- Qualsiasi condizione dove l'aria è intrappolata all'interno del corpo e dove la sua espansione potrebbe essere pericolosa come:
 - Trauma cranico.
 - Traumi maxillo-facciali.
 - Pneumotorace.
 - Bolle di enfisema.
 - Embolia gassosa
 - dopo una recente immersione subacquea,
 - malattia da decompressione,
 - aria dovuta all'encefalografia.
- Durante un intervento all'orecchio medio, all'orecchio interno e un intervento sinusale.
- Evidente distensione gassosa addominale.
- Se è stata iniettata aria nello spazio epidurale per determinare il posizionamento dell'ago per l'anestesia epidurale.
- Paziente che abbia ricevuto di recente un gas oftalmico (SF₆, C₃F₈, C₂F₆) per chirurgia oculare fino a quando le bolle di gas rimangono all'interno dell'occhio e da meno di 3 mesi. Possono verificarsi complicazioni post-operatorie gravi a causa dell'aumento della pressione intraoculare.
- Deficit noto e non trattato di vitamina B12 o di acido folico.

- Inspiegare anomalie neurologiche di recente comparsa.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

I locali adibiti ad un utilizzo frequente di **KALINOX** devono essere dotati di un adeguato sistema di evacuazione dei gas di scarico o di ventilazione per mantenere il livello di azoto protossido nell'aria al minimo e al di sotto dei limiti di esposizione occupazionale stabiliti a livello nazionale.

La miscela deve essere conservata e somministrata ad una temperatura superiore a 0° C dato che, ad una temperatura inferiore, i due gas potrebbero separarsi con conseguente rischio di ipossia.

Popolazione pediatrica

L'azoto protossido può, in rari casi, causare depressione respiratoria nel neonato. Quando **KALINOX** è usato durante il parto, il neonato deve essere monitorato per il rischio di depressione respiratoria.

Precauzioni per l'uso

Evitare l'iperventilazione poiché può causare movimenti anomali.

Si preferisce l'auto-somministrazione per consentire la valutazione del livello di coscienza. Un monitoraggio accurato è richiesto in pazienti in cura con farmaci depressori del sistema nervoso centrale, in particolare derivati della morfina e benzodiazepine a causa del rischio di sedazione profonda (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni") sonnolenza, desaturazione, vomito e abbassamento della pressione.

Una volta interrotta la somministrazione della miscela, in particolare se la somministrazione è stata prolungata, i pazienti ambulatoriali che devono guidare o utilizzare macchinari devono essere monitorati fino alla scomparsa di qualsiasi effetto indesiderato eventualmente manifestatosi e fino al ritorno allo stato di vigilanza precedente al trattamento. L'azoto protossido causa inattivazione della vitamina B12 (co-fattore della metionina sintetasi) che interferisce con il metabolismo dei folati e la sintesi di metionina essenziale per la sintesi della mielina. Prima di usare **KALINOX** la valutazione dei livelli di vitamina B12 deve essere considerata nelle persone con fattori di rischio per carenza di vitamina B12. I fattori di rischio possono includere pazienti alcolisti, pazienti affetti da anemia, o gastrite atrofica, quelli che seguono una dieta vegetariana o uso recente di farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina B12 e / o del folato (ve-

dere paragrafi 4.5 “Interazioni” e 4.8 “Effetti indesiderati”). In caso di somministrazione ripetuta e prolungata dovrà essere prescritto un supplemento di vitamina B12 (consultare paragrafo 4.8 Effetti indesiderati “Dopo l’esposizione prolungata o ripetuta”).

Abuso, misuso e diversione: a causa degli effetti euforici dell’azoto protossido, **KALINOX** può essere ricercato e può esserne fatto abuso per scopo ricreativo. La somministrazione prolungata e/o ripetuta può causare abuso o dipendenza (vedere paragrafo 4.8 “Effetti indesiderati”).

Nel caso di impenetrabilità delle trombe di Eustachio, può essere osservata l’insorgenza di mal d’orecchie con l’aumento della pressione nella cavità timpanica (vedere paragrafo 4.8 “Effetti indesiderati”). Non possono essere escluse complicazioni come disturbi dell’orecchio medio e perforazione timpanica.

La pressione intracranica deve essere monitorata in modo accurato in pazienti a rischio di ipertensione intracranica poiché un aumento della pressione intracranica (vedere paragrafi 4.3 “Controindicazioni” e 4.8 “Effetti indesiderati”) è stato osservato durante la somministrazione di azoto protossido in alcuni pazienti con disturbi endocranici.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Associazioni controindicate

Gas oftalmici (SF₆, C₃F₈, C₂F₆): un’interazione tra azoto protossido e qualsiasi gas oftalmico assorbito in modo incompleto può causare complicazioni post-operatorie gravi associate alla diffusione estesa dell’azoto protossido nei tessuti. Le bolle d’aria assorbite in modo incompleto possono espandersi causando un aumento della pressione intraoculare con effetti nocivi (vedere paragrafi 4.3 “Controindicazioni” e 4.8 “Effetti indesiderati”).

Associazioni che richiedono precauzioni per l’uso

Esiste il rischio di potenziamento dell’effetto ipnotico di farmaci ad azione centrale (oppiacei, benzodiazepine e altri farmaci psicotropi) se associato ad azoto protossido (vedere paragrafo 4.4 “Precauzioni di impiego”).

Farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina B12 e/o del folato possono potenziare l’inattivazione della vitamina B12 da parte dell’azoto protossido. (vedere paragrafi 4.4 “Precauzione di impiego” e 4.8 “Effetti indesiderati”).

KALINOX potenzia l’effetto inibitorio del metotrexato sulla metionina sintasi e sul metabolismo dell’acido folico.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un gran numero di dati su donne in gravidanza esposte durante il primo trimestre (più di 1000 risultati esposti) indicano nessuna tossicità malformativa.

Inoltre non è stata specificamente associata tossicità fetale o neonatale all'esposizione al protossido d'azoto durante la gravidanza. Quindi **KALINOX** può essere usato durante la gravidanza, se clinicamente necessario.

Quando **KALINOX** viene utilizzato in prossimità del parto, i neonati devono essere tenuti sotto osservazione per possibili effetti avversi (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali").

Per le donne in gravidanza esposte per motivi occupazionali all'azoto protossido, vedere i paragrafi 4.4 "Avvertenze speciali" e 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione".

Fertilità

Studi sugli animali a basse concentrazioni di azoto protossido ($\leq 1\%$) indicano che c'è una lieve alterazione nella fertilità maschile e femminile (vedere paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza"). Non sono disponibili dati rilevanti sull'uomo.

Allattamento

Non ci sono dati sull'escrezione dell'azoto protossido nel latte materno.

In ogni caso, in seguito a somministrazione a breve termine di azoto protossido, tenendo in considerazione l'emivita molto breve, non è necessaria l'interruzione dell'allattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Una volta interrotta la somministrazione della miscela, in particolare se la somministrazione è stata prolungata, i pazienti ambulatoriali che devono guidare o utilizzare macchinari devono essere monitorati fino alla scomparsa di qualsiasi effetto indesiderato e fino al ritorno allo stato di vigilanza precedente al trattamento.

4.8. Effetti indesiderati

L'azoto protossido passa in tutti gli spazi nel corpo contenenti gas più velocemente di quanto non passi l'azoto. L'uso di **KALINOX** può causare l'espansione e/o aumentare la pressione delle cavità contenenti gas non ventilato.

I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi durante il trattamento e la maggior parte di essi generalmente scompaiono nei minuti successivi all'interruzione della somministrazione della miscela:

Le reazioni avverse sono elencate secondo la convenzione di frequenza MedDRA (molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, <1/10), non comune (≥ 1/1.000, <1/100), raro (≥ 1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione Avversa
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Anemia megaloblastica con leucopenia ^{12*}
Disturbi del metabolismo e nutrizionali	Non nota	Carenza di vitamina B12 ^{12*}
Disturbi psichiatrici	Non comune	Agitazione, angoscia, euforia, sogni, allucinazioni
	Non nota	Disorientamento Abuso e dipendenza ^{1*}
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Parestesie, eccessiva sedazione.
	Non nota	Capogiri, mal di testa, aumento della pressione intracranica (in pazienti a rischio ipertensione endocranica - Vedere paragrafi 4.3 "Controindicazioni" e paragrafo 4.4 "Precauzioni di impiego"), convulsioni. Movimenti anomali sono stati talvolta osservati, soprattutto in un contesto di iperventilazione. Disturbi neurologici e mieloneuropatia ^{12*}
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	Dolore all' orecchio (in caso di non permeabilità della tromba di Eustachio - Vedere paragrafo 4.4 "Precauzioni di impiego")
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea, vomito
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Depressione respiratoria (nei bambini piccoli)
		Depressione respiratoria (nei neonati quando KALINOX è stato utilizzato in prossimità del parto – Vedere il paragrafo 4.4 "Precauzioni di impiego" e 4.6 "Fertilità, gravidanza e allattamento").

^{1*} dopo l'esposizione prolungata o ripetuta.

^{2*} a causa dell'inattivazione della vitamina B12, cofattore della metionina sintetasi, coinvolta nella sintesi della metionina e della mielina e nel metabolismo dei folati e nella sintesi dell'acido nucleico (vedere paragrafi 4.3 "Controindicazioni", 4.4 "Precauzioni di impiego" e 4.5 "Interazioni").

Sono stati segnalati casi di grave compromissione della vista in pazienti che hanno ricevuto in precedenza iniezione intraoculare di gas per chirurgia oculare (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Un sovradosaggio può verificarsi in seguito a conservazione impropria a temperatura inferiore a 0° C: i due gas possono disassociarsi, esponendo il paziente al rischio di sovradosaggio di azoto protossido e conseguente ipossia.

In tali circostanze, in caso di comparsa di cianosi durante la somministrazione, interrompere immediatamente il trattamento e prendere appropriate misure, ad esempio se la cianosi non regredisce molto rapidamente, ventilare i pazienti con un palloncino manuale riempito d'aria o ossigeno quanto necessario.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri anestetici generali, **codice ATC: N01AX63**

L'azoto protossido ad una concentrazione del 50% nella frazione inspirata ha un effetto analgesico con una riduzione della percezione del dolore.

L'intensità dell'effetto analgesico varia in base alla funzione dello stato psichico del soggetto.

A questa concentrazione, l'azoto protossido non ha effetto anestetico. Provoca la sedazione cosciente: i pazienti sono rilassati, sedati e meno consapevoli di ciò che li circonda.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento e l'eliminazione polmonare dell'azoto protossido sono molto rapidi grazie alla bassa solubilità nel sangue e nei tessuti. Questa proprietà spiega la rapidità dell'effetto analgesico e il rapido ritorno allo stato iniziale dopo l'interruzione dell'inalazione.

L'azoto protossido viene eliminato per via polmonare in forma invariata.

L'altissima diffusione dell'azoto protossido negli spazi aerei spiega alcune delle sue controindicazioni (consultare paragrafo 4.3).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, genotossicità, potenziale cancerogeno.

Si è dimostrato che l'esposizione continua e prolungata all'azoto protossido a concentrazioni tra il 15% e il 50% induce neuropatia in pipistrelli della frutta, maiali e scimmie.

L'azoto protossido è teratogeno nel ratto solo in seguito ad esposizione ripetuta ad elevate concentrazioni ($\geq 50\%$) durante la gravidanza (giorno dal 6 al 12) e per molto tempo ogni giorno (24 ore di esposizione al giorno). Tuttavia l'esposizione cronica a basse concentrazioni di azoto protossido ($\leq 1\%$) ha influenzato negativamente la fertilità nei ratti maschi e femmine (bassa tendenza dose-correlata ad uno scarso aumento di riassorbimento e diminuzione dei nati vivi). Non sono descritti effetti nel coniglio e nel topo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Non applicabile

6.2. Incompatibilità

La miscela equimolare di azoto protossido e ossigeno è un comburente che permette e accelera la combustione.

Il grado di incompatibilità dei materiali con la miscela equimolare di azoto protossido e ossigeno dipende dalla pressione a cui si utilizza il gas. Ciò nonostante, il maggiore rischio di incendio in presenza di **KALINOX** riguarda i materiali combustibili, in particolare i grassi (oli, lubrificanti) e le sostanze organiche (tessuti, legno, carta, plastica ecc.) poiché possono prendere fuoco a contatto con la miscela, sia spontaneamente sia in presenza di una scintilla, fiamma o fonte di accensione o in seguito a compressione adiabatica.

6.3. Periodo di validità

3 anni, ad una temperatura compresa tra 0°C e 50°C, **non congelare**.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservazione delle bombole

Evitare il congelamento. La miscela è instabile sotto i -5 °C; un ulteriore raffreddamento può causare la liquefazione di parte dell'azoto protossido, dando luogo a una miscela di gas disomogenea che comporta l'inalazione di troppo ossigeno all'inizio della somministrazione (miscela con attività anestetica ridotta) e troppo azoto protossido alla fine (miscela ipossica).

Non esporre le bombole ad una temperatura inferiore a 0°C.

Conservare le bombole come segue:

- Prima dell'utilizzo, conservare le bombole piene per almeno 48 ore **IN POSIZIONE ORIZZONTALE**, a temperatura compresa tra 10°C e 30°C, in una zona apposita all'interno della farmacia e/o nel reparto d'utilizzo.
- **In tutte le altre situazioni, le bombole devono essere conservate saldamente bloccate IN POSIZIONE VERTICALE** (bombole piene nel locale di stoccaggio gas, utilizzo di bombole piene, stoccaggio di bombole vuote).

Conservazione di bombole piene nel locale di stoccaggio delle bombole di gas

Le bombole **piene** devono essere conservate **IN POSIZIONE VERTICALE**, in un locale pulito, ben ventilato o areato, privo di materiali infiammabili, al riparo da intemperie, riservato allo stoccaggio di gas medicinali e chiuso a chiave.

Le bombole vuote e quelle piene devono essere conservate separatamente.

Le bombole piene devono essere protette da urti e cadute e devono essere tenute lontano da fonti di calore, di accensione o da sostanze infiammabili. **Devono essere riparate dalle intemperie, in particolare dal freddo.**

Al momento della consegna del fabbricante, il sigillo di inviolabilità delle bombole deve essere intatto.

Conservazione di bombole piene nelle 48 ore prima dell'utilizzo

Le bombole **piene** devono essere conservate **IN POSIZIONE ORIZZONTALE per almeno 48 ore prima dell'utilizzo, ad una temperatura compresa tra 10°C e 30°C** in una zona apposita all'interno della farmacia e/o nel reparto d'utilizzo.

Collocare le bombole in un luogo al riparo da urti, fonti di calore o di accensione e da materiali combustibili.

Le bombole devono essere bloccate saldamente e con le valvole chiuse.

Trasporto di bombole

Nel momento in cui la bombola viene portata al di fuori della zona di stoccaggio, il personale e gli operatori sanitari, specificamente formati per l'uso dei gas medicinali, devono adottare misure appropriate per mantenere l'integrità fisica della bombola e preservare la qualità del medicinale durante il trasporto.

All'interno di strutture sanitarie, le bombole devono essere trasportate IN POSIZIONE VERTICALE e saldamente bloccate con attrezzatura adatta (carrello provvisto di catene, anelli o sbarre), per evitare urti e cadute.

Per il **trasporto con veicoli**, medici attrezzati (ambulanza, veicoli di emergenza...) o altri veicoli per il trasporto di gas, **le bombole devono essere saldamente bloccate IN POSIZIONE VERTICALE.**

- I servizi di emergenza devono essere avvisati della necessità di proteggere le bombole dal freddo, sia all'interno dei veicoli che all'esterno durante l'uso.

Per gli altri veicoli non destinati al trasporto sanitario o non specificatamente destinati al trasporto di gas (veicoli leggeri), potranno essere trasportate al massimo 3 bombole di capacità inferiore o uguale a 5L per una durata massima corrispondente ad una giornata lavorativa, IN POSIZIONE ORIZZONTALE e devono essere saldamente fissate al bagagliaio.

Per evitare il rischio di separazione dei gas, qualsiasi trasporto che esporrebbe la miscela a temperature inferiori o uguali a 0°C devono essere vietati.

Particolare attenzione deve essere rivolta al collegamento del riduttore di pressione per evitare rottura accidentale.

Conservazione di bombole vuote

Le bombole **vuote** devono essere saldamente bloccate **IN POSIZIONE VERTICALE**. Le valvole devono essere chiuse.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Le bombole hanno una capacità di 2 l, 5 l, 11 l, 15 l e 20 l.

- Una bombola da 2 litri riempita a 170 bar contiene l'equivalente di 0,59 m³ di gas ad una pressione di 1 bar a 15°C che corrisponde a 943 g.
- Una bombola da 5 litri riempita a 170 bar contiene l'equivalente di 1,47 m³ di gas ad una pressione di 1 bar a 15°C che corrisponde a 2358 g.

- Una bombola da 11 litri riempita a 170 bar contiene l'equivalente di 3,23 m³ di gas ad una pressione di 1 bar a 15°C che corrisponde a 5187 g.
- Una bombola da 15 litri riempita a 170 bar contiene l'equivalente di 4,4 m³ di gas ad una pressione di 1 bar a 15°C che corrisponde a 7073 g.
- Una bombola da 20 litri riempita a 170 bar contiene l'equivalente di 5,9 m³ di gas ad una pressione di 1 bar a 15°C che corrisponde a 9431 g.

Le bombole sono realizzate in acciaio o alluminio e sono munite di una valvola in ottone a pressione residua con raccordo di uscita standard o di una valvola in ottone con riduttore di pressione e raccordo standard.

Colore standardizzato: corpo bianco e ogiva bianca con striscia blu.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le bombole di miscela medicinale equimolare azoto protossido-ossigeno sono destinate esclusivamente all'utilizzo medico.

La SpO₂ non deve mai essere inferiore al 21%.

I locali adibiti ad un utilizzo frequente di **KALINOX** devono essere dotati di un adeguato sistema di evacuazione dei gas di scarico o di ventilazione (consultare paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali").

In donne esposte in ambito professionale ad inalazione cronica di azoto protossido durante la gravidanza, specialmente in assenza di un sistema di evacuazione, è stato riportato un aumento di aborti spontanei e malformazioni. Tuttavia, questi risultati sono dubbi a causa di errori metodologici, delle condizioni di esposizione e dell'assenza di rischio osservata in studi successivi (consultare anche paragrafo 4.4 riguardo all'esposizione occupazionale).

Le seguenti regole devono essere rispettate al fine di evitare incidenti:

- Il personale che utilizza le bombole deve essere addestrato alla manipolazione dei gas,
- **Non utilizzare bombole che potrebbero essere state esposte a temperature negative.**
- Per le bombole dotate di valvola:
 - assicurarsi che il dispositivo di regolazione della pressione sia conforme e compatibile con la miscela di gas e che la guarnizione del riduttore di pressione-flussometro sia in buono stato,

- utilizzare un riduttore di pressione-flussometro specifico per la miscela medicinale equimolare azoto protossido-ossigeno riempita a 170 bar (riduttore di pressione-flussometro a doppio scatto dotato di uno specifico raccordo a L conforme allo standard NF E 29-650),
- utilizzare un riduttore di pressione con flussometro in grado di ammettere pressioni almeno uguali a 1,5 volte la pressione di esercizio massima della bombola.
- Per le bombole dotate di riduttore di pressione integrato. Per motivi di sicurezza, tali bombole possono essere utilizzate solo con:
 - un tubo crimpato a un raccordo specifico con un innesto blu e bianco e collegato a una valvola a domanda,
 - o un flussometro dotato di raccordo specifico con innesto blu e bianco.

Il raccordo specifico per la miscela medicinale azoto protossido-ossigeno è quello conforme con lo standard NF S 90-116.

Dopo il collegamento, seguire le istruzioni sull'etichetta del cappuccio della bombola.

- Non utilizzare un raccordo intermedio per collegare due dispositivi che non combaciano,
- Non manipolare una bombola la cui valvola sia senza cappuccio,
- Manipolare i dispositivi di raccordo con mani pulite e prive di grasso (senza guanti e senza usare pinze),
- Bloccare le bombole con mezzi adeguati (catene, ganci) per mantenerle **IN POSIZIONE VERTICALE** ed evitare cadute accidentali,
- Non forzare mai una bombola per farla entrare in un supporto,
- Non sollevare una bombola dalla valvola,
- Aprire brevemente le valvole delle bombole prima di collegare il riduttore di pressione per far uscire polvere o corpi estranei. Mantenere sempre pulita l'interfaccia tra la bombola e il riduttore di pressione.
- Aprire sempre lentamente e progressivamente la valvola per evitare il raffreddamento che può causare demiscelazione,
- Non forzare mai la valvola per aprirla né aprirla completamente,
- Non procedere mai a diverse pressurizzazioni successive del riduttore di pressione,
- Non posizionarsi mai di fronte all'uscita della valvola, ma sempre sul lato opposto al riduttore di pressione, dietro e a leggera distanza dalla bombola. Non esporre mai il paziente al flusso di gas.

- Non fumare
- Non posizionare in prossimità di una fiamma
- Non applicare grasso

E in particolare:

- a)** Non introdurre mai il gas in un apparecchio che possa aver contenuto materiali combustibili, e, in particolare, sostanze grasse,
 - b)** Non pulire mai con prodotti combustibili e, in particolare, con sostanze grasse, le apparecchiature contenenti questo gas, i rubinetti, i giunti, le guarnizioni, i dispositivi di chiusura e le valvole,
- Non ricoprire il viso del paziente con sostanze grasse (vaselina, pomate ecc.)
 - Non utilizzare spray (lacca per capelli, deodorante), solventi (alcool, benzina) sull'apparecchiatura o nelle sue vicinanze,
 - Chiudere la valvola della bombola del gas dopo l'uso, far scendere la pressione del riduttore di pressione lasciando aperto il flussometro; chiudere il flussometro e svitare la vite di regolazione del riduttore di pressione,
 - Non provare mai a riparare una valvola guasta
 - Non stringere mai con delle pinze il riduttore di pressione-flussometro poiché questo può danneggiare la guarnizione
 - Non trasferire il gas sotto pressione da una bombola all'altra,
 - In caso di perdita, chiudere la valvola che presenta il difetto di tenuta. Aerare bene il locale ed evacuarlo. Non utilizzare mai una bombola che presenta una perdita.
 - In presenza di brina sulla bombola, non utilizzare la bombola e restituirla alla farmacia. Se la brina si forma sul riduttore di pressione, controllare che il gas fluisca normalmente (palloncino gonfio) poiché il riduttore di pressione potrebbe essere bloccato,
 - Ventilare il luogo d'utilizzo (locale, veicolo ecc.) dopo un utilizzo prolungato e assicurarsi che vi sia la possibilità di evacuare il gas in caso di incidente o di fuga accidentale. In caso di incendio, il rischio di tossicità aumenta in quanto si formano vapori nitrosi,
 - Tenere le bombole vuote in posizione VERTICALE con le valvole chiuse (per evitare corrosione causata dall'umidità).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIR LIQUIDE SANTÉ INTERNATIONAL

75 Quai d'Orsay

75007 PARIS CEDEX 07.

FRANCIA

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040914018 50%/50% gas medicinale compresso 1 bombola da 2 LT

040914020 50%/50% gas medicinale compresso 1 bombola da 5 LT

040914044 50%/50% gas medicinale compresso 1 bombola da 11 LT

040914057 50%/50% gas medicinale compresso 1 bombola da 15 LT

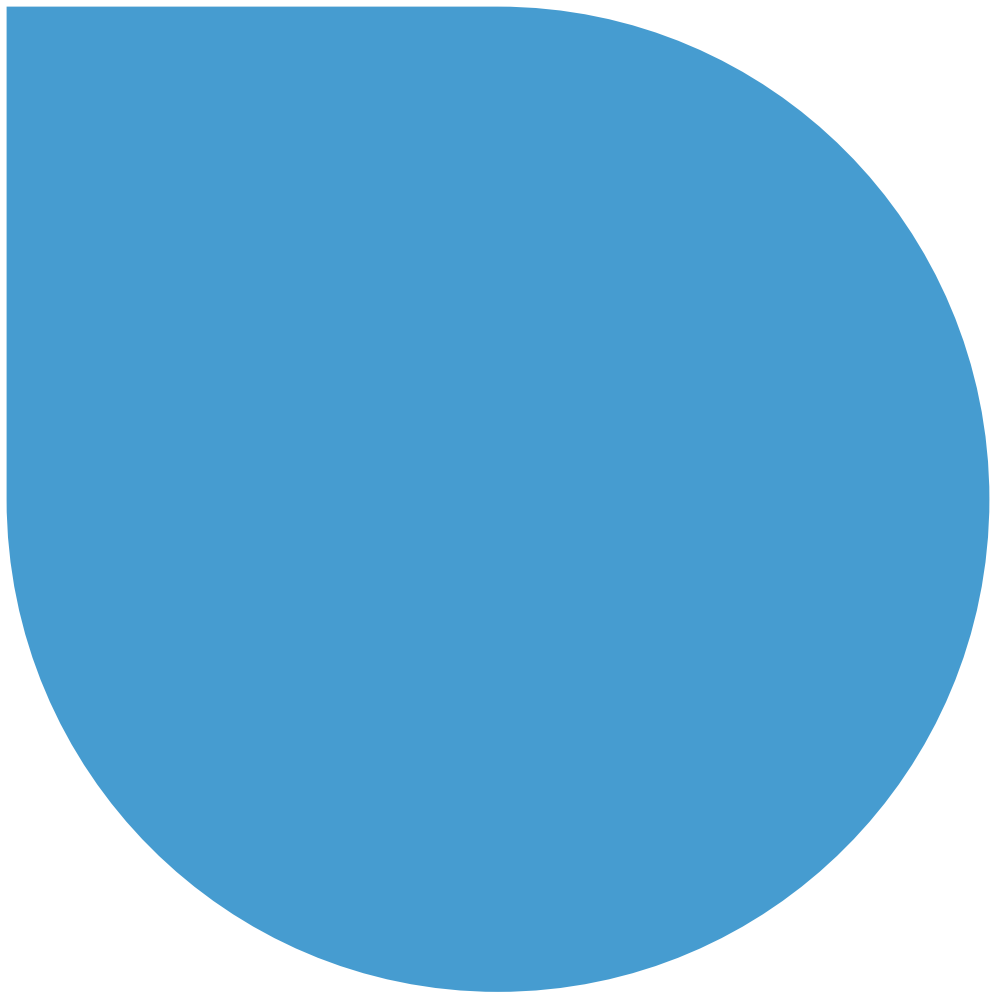
040914032 50%/50% gas medicinale compresso 1 bombola da 20 LT

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Autorizzato con Determinazione n. 252/2012 del 14/03/2012 e pubblicazione in G.U. n. 75 del 29/03/2012 / Rinnovo AIC con Determinazione n. 197/2018 del 27/02/2018 e pubblicazione in G.U. n. 79 del 05/04/2018.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Pubblicazione in Gazzetta Ufficiale n. 90 del 01/08/2023.



Contatti

AIR LIQUIDE ITALIA GAS E SERVIZI SRL

Sede legale: Via Bisceglie 66 - 20152 Milano (MI)

 **800-442443**

 **Air Liquide**
HEALTH CARE