

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Latox 50%/ 50%, medicinsk gas, komprimerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje flaska innehåller:

dikväveoxid (N₂O, medicinsk lustgas) 50 % v/v
och
oxygen (O₂, medicinsk syrgas) 50 % v/v
vid ett tryck av 162 bar (15 °C)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinsk gas, komprimerad
Färglös, luktfri gas

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Latox är indicerad för behandling av kortvariga smärttillstånd av mild till måttlig intensitet där snabbt insättande och avklingande analgetiska effekter är önskvärda.

Latox kan användas till patienter i alla åldrar förutsatt att patienten är äldre än 30 dagar.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Tillförseln av Lattox bör påbörjas strax innan den smärtstillande effekten är önskad. Den smärtstillande effekten uppträder redan efter 4-5 andetag och är maximal inom ca 2-3 minuter. Tillförseln av Lattox bör fortgå under hela det smärtsamma ingreppet eller så länge den smärtstillande effekten önskas. Efter avslutad tillförsel/inandning avklingar effekten snabbt inom några minuter.

Latox kan användas upp till 6 timmar utan hematologisk kontroll av patienter utan riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

Beroende på den smärtlindrande effekten hos den enskilda patienten, kan ytterligare analgetika behövas.

Administreringssätt

Särskild försiktighet ska iakttas när man arbetar med lustgas. Lustgas ska administreras enligt lokala riktlinjer.

Latox tillförs via inandning genom en ansiktsmask till patienter som andas spontant. Tillförsel av Lattox styrs av patientens andning. Genom att hålla masken tätt kring mun och näsa och andas via masken öppnas en s.k. demandventil och Lattox strömmar ut ur utrustningen och tillförs patienten via luftvägarna. Upptaget sker från lungorna.

Inom tandvården rekommenderas användning av dubbelmask, alternativt kan en näs- eller kindmask med tillräcklig utsug/ventilation användas.

Tillförsel via endotrakeal tub rekommenderas inte. Om Latox ska användas till patienter som andas genom endotrakeal tub, ska administrering endast utföras av sjukvårdspersonal med utbildning i att ge anestesi.

Latox ska endast användas av personal med kunskap om dess användning. Tillförsel av Latox skall endast ske under överinseende av och efter instruktion från personal med kunskap om utrustningen och dess effekter. Latox ska endast tillföras när möjlighet till syrgaskomplettering och utrustning för återupplivning finns lätt tillgänglig.

Masken genom vilken Latox tillförs skall företrädesvis hållas av patienten. Patienten skall instrueras om att hålla masken mot ansikten och andas normalt. Detta är en extra säkerhetsåtgärd för att minimera risken för överdosering. Om patienten av någon anledning fått mer Latox än nödvändigt och vakenheten kommit att påverkas kommer patienten att tappa masken och tillförseln avbrytas. Genom att andas vanlig luft kommer effekten av Latox snabbt avklinga och patienten återfår medvetandet.

Latox skall företrädesvis användas av patienter som kan förstå och följa instruktioner hur utrustningen och masken skall användas.

Hos barn eller andra patienter som inte är kapabla att förstå och följa instruktionerna, kan Latox administreras under överinseende av kompetent medicinsk personal som kan hjälpa till att hålla masken på plats och som aktivt kan övervaka tillförseln. Vid sådana tillfällen kan Latox tillföras med ett konstant gasflöde. På grund av den ökade risken för att patienten kan bli påtagligt sederad och medvetslös, skall denna form av tillförsel endast ske under kontrollerade betingelser. Konstant gasflöde ska endast användas i närvaro av kompetent personal och med utrustning tillgänglig för att kunna hantera effekter av mer uttalad sedation/minskad medvetandegrad. Risken för hämning av skyddande luftvägsreflexer ska tas i beaktande och beredskap för att skapa fri luftväg och ge assisterad andning ska finnas när konstant gasflöde används.

När tillförseln avslutas skall patienten tillåtas att återhämta sig under lugna och kontrollerade betingelser i ungefär 5 minuter eller till dess att patientens vakenhetsgrad/medvetandegrad är tillfredsställande återhämtad.

4.3 Kontraindikationer

När Latox inhaleras, kan gasbubblor (gasembolier) samt gasfyllda hålrum expandera på grund av lustgasens ökade förmåga att diffundera. Till följd av detta är Latox kontraindicerat vid följande tillstånd:

- Hos patienter med symptom eller tecken på pneumothorax, pneumoperikardium, svårt emfysem, gasemboli eller skallskada.
- Efter djuphavsdykning med risk för dykarsjuka (kvävebubblor).
- Efter behandling med hjärtlungmaskin eller koronar-bypass utan hjärtlungmaskin
- Hos patienter som nyligen fått intraokulär injektion av gas (t.ex. SF₆, C₃F₈) tills nämnda gas har absorberats helt, då gasvolymen kan komma att öka i tryck/volym och härmed orsaka blindhet.
- Hos patienter med kraftigt utvidgad mag-tarmkanal.

Latox är även kontraindicerat:

- Hos patienter med hjärtsvikt eller hjärtdysfunktion (t.ex. efter hjärtkirurgi) för att undvika risken för en ytterligare försämring av hjärtfunktionen.
- Hos patienter som visar tecken till konfusion eller på annat sätt väcker misstankar om ett ökat intrakraniellt tryck.
- Hos patienter med sänkt medvetande eller påverkad förmåga att samarbeta och ta emot information pga. risken för att ytterligare sedering från lustgasen kan påverka naturliga skyddsreflexer.
- Hos patienter med konstaterad men obehandlad vitamin B12- eller folsyrabrist eller konstaterad genetisk rubbning i de enzysystem som är involverade i omsättningen av dessa vitaminer.
- Hos patienter med ansiktsskador där användandet av en ansiktsmask kan utgöra svårigheter eller risker.

4.4 Varningar och försiktighet

Latox ska endast tillföras av kompetent personal som har tillgång till lämplig återupplivningsutrustning (se avsnitt 4.2).

När ett konstant flöde av gasblandningen används, skall risken för uttalad sedering, medvetslöshet och påverkan på skyddsreflexer t.ex. regurgitation och aspiration beaktas.

Eventuellt läkemedelsmissbruk skall beaktas. Upprepad administrering av eller exponering för lustgas kan leda till beroende. Försiktighet bör iakttas när det gäller patienter med känt tidigare substansmissbruk eller hälso- och sjukvårdspersonal som yrkesmässigt exponeras för lustgas.

Varningar

Lustgas ger upphov till inaktivering av vitamin B12, vilket är en kofaktor till metioninsyntas. Folatmetabolism störs följaktligen och DNA-syntes försämras efter långvarig administrering av lustgas. Långvarig eller frekvent användning av lustgas kan leda till megaloblastförändringar i benmärg, myeloneuropati och subakut kombinerad ryggmärgsdegeneration. Lustgas bör inte användas utan noggrann klinisk övervakning och hematologiska kontroller. Specialistråd bör inhämtas från en hematolog i sådana fall.

Hematologiska bedömningar bör innefatta bedömning av megaloblastförändring i röda blodceller och hypersegmentering av neutrofiler. Neurologisk toxicitet kan förekomma utan anemi eller makrocytos och med vitamin B12-nivåer inom det normala intervallet. Hos patienter med odiagnostiserad subklinisk brist på vitamin B12, har neurologisk toxicitet uppkommit efter engångsexponeringar för lustgas under anestesi.

Påverkan på DNA-syntesen är en av de troliga orsakerna till lustgasens påverkan på blodbildningen och de fosterskador som setts i djurförsök.

Minskad fertilitet hos medicinsk och annan räddningspersonal har rapporterats efter upprepad exponering för lustgas i otillräckligt ventilerade rum. Det är för närvarande inte möjligt att bekräfta eller utesluta om det finns ett kausalsamband mellan dessa fall och lustgasexponering (se avsnitt 4.6). Det är viktigt att tillse att lustgashalten i omgivningsluft hålls så låg som möjligt och klart under nationellt uppsatta gränsvärden.

Utrymmen där Latox används skall vara adekvat ventilerade och/eller försedda med utsugsutrustning så att omgivningsluftens koncentration av lustgas är under uppsatta nationella hygieniska gränsvärden; enligt TWA (time weight average), medelvärde över en arbetsdag och STEL (short term exposure limit) medelvärdet under en kortare exponering. Nationellt uppsatta gränsvärden måste alltid följas.

Gasblandningen skall förvaras och användas endast i utrymmen/rum där temperaturen överstiger -5 °C. Vid lägre temperaturer kan gasblandningen separera och leda till att en hypoxisk gasblandning administreras.

Latox kan användas till barn som kan följa givna instruktioner om hur utrustningen används. Vid behandling av yngre barn eller andra patienter, som inte är kapabla att följa instruktioner, kan användning med konstant gasflöde erfordras. Konstant gasflöde bör endast ges av sjukvårdspersonal med kunskap om gasens användning, och om utrustning för att skapa fri luftväg och möjlighet till assisterad andning finns tillgänglig (se avsnitt 4.2).

Försiktighetsmått vid användning

Lustgas kan påverka vitamin B12- och folatomsättningen och Latox skall därför användas med försiktighet hos riskpatienter, dvs. patienter med minskat intag eller upptag av vitamin B12 och/eller folsyra eller genetisk rubbning i de enzymssystem som är involverade i omsättningen av dessa vitaminer, samt hos immunsupprimerade patienter. Vid behov skall substitutionsbehandling med vitamin B12/folsyra övervägas.

Kontinuerlig tillförsel i perioder mer än 6 timmar bör tillämpas med försiktighet på grund av den potentiella risken för kliniska effekter framkallade av den hämmande effekten på metioninsyntetas. Långvarig kontinuerlig eller upprepad användning ska följas av hematologisk kontroll för att minimera risken för möjliga biverkningar.

Latox kan pga. sitt innehåll av lustgas öka trycket i mellanörat och andra luftfyllda hålrum (se avsnitt 4.3).

Hos patienter som tar andra läkemedel som påverkar centrala nervsystemet som t.ex. morfinderivat och/eller bensodiazepiner, kan samtidig tillförsel av Latox ge en ökad sedering, och härigenom påverkan på andning, cirkulation och skyddsreflexer. Om Latox skall användas hos sådana patienter skall detta ske under övervakning av personal som har adekvat kompetens (se avsnitt 4.5).

Efter avslutad tillförsel av Latox skall patienten återhämta sig under adekvat övervakning tills dess att potentiella risker till följd av användning av Latox har avklingat och patienten har återhämtat sig på ett tillfredsställande sätt. Patientens återhämtning ska bedömas av sjukvårdspersonal.

Efter att tillförseln av Latox har upphört, diffunderar lustgasen snabbt från blodet till alveolerna. Till följd av att lustgasen snabbt lämnar blodet, och härigenom ger en minskad syrgaskoncentration i alveolerna, kan diffusionshypoxi uppkomma. Detta kan förebyggas med syrgastillförsel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombination med andra läkemedel

Lustgasen i Latox interagerar med inhalationsanestetika och/eller andra aktiva substanser med centralnervösa effekter (som opiater, bensodiazepiner och andra psykomimetiska läkemedel) på ett additivt sätt. Vid samtidig behandling med centralt verkande läkemedel skall risken för uttalad sedering och försämring av skyddsreflexerna tas i beaktande.

Latox förstärker metotrexats hämmande effekt på metioninsyntetas och folsyremetabolismen. De lungskadande effekterna som kan framkallas av vissa aktiva substanser som t.ex. bleomycin, amiodaron, nitrofurantoin och liknande antibiotika kan förstärkas genom inandning av ökade koncentrationer av syrgas.

Andra interaktioner

Lustgasen i Latox orsakar inaktivering av vitamin B₁₂ (en kofaktor till metioninsyntes), vilket interfererar med folsyrametabolismen. Följaktligen försämras DNA- syntesen under långvarig lustgasanvändning. Denna påverkan kan ge upphov till megaloblastiska förändringar i benmärgen och eventuell polyneuropati och/eller subakut kombinerad degeneration av ryggmärgen (se avsnitt 4.8). Därför ska Latox användas under begränsad tid (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Lustgasen i Latox kan interferera med vitamin B₁₂/folsyrametabolismen (se avsnitt 4.4).

Hämningen av metioninsyntetas kan förorsaka biverkningar under graviditetens tidiga stadier. Det finns inga adekvata data från användning av Latox i gravida kvinnor för att kunna utvärdera de eventuella skadliga effekterna på mänsklig embryonal-/fosterutveckling.

Djurstudier har visat att höga koncentrationer eller långvarig exponering under vissa stadier under graviditeten kan inducera teratogena effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken hos människor är okänd.

Rekommendationen är att undvika användning av Latox under graviditetens första två trimestrar. Latox kan användas under graviditetens senare stadier; tredje trimestern och under förlossning. Vid användning nära förlossningen, ska nyfödda övervakas med avseende på biverkningar.

Amning

Latox kan användas under amningsperioden, men ska inte användas vid själva amningstillfället.

Fertilitet

Eventuell effekt på fertilitet efter kliniska doser av Latox till patienter är okänd. Inga data finns tillgängliga. Eventuell risk förknippad med upprepad (kronisk) exponering på arbetsplatsen kan inte uteslutas (se avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lustgasen i Latox har effekter på kognitiva och psykomotoriska funktioner.

Latox elimineras snabbt ut ur kroppen efter avslutad inhalation. Som ett försiktighetsmått bör dock bilkörning och användning av maskiner samt andra psykomotorisk krävande aktiviteter undvikas under en rimlig tidsperiod efter exponeringen.

4.8 Biverkningar

Vid långvarig eller upprepad exponering för Latox har megaloblastisk anemi och leukopeni rapporterats. Vid exceptionellt hög och frekvent exponering har även neurologisk påverkan såsom polyneuropati och myelopati rapporterats. Substitutionsbehandling skall övervägas i alla fall där brist på vitamin B12 eller folat kan misstänkas eller där symtom eller tecken på lustgasutlöst påverkan på metioninsyntetas framkommit.

Biverkningarna finns uppräknade nedan efter organklass enligt MedDRA-systemet och enligt frekvens. Följande frekvenskategorier används:

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organklass	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>			Megaloblastisk anemi Leukopeni
<i>Psykiska störningar</i>			Psykos Förvirringstillstånd Oro Beroende
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Yrsel omtöckning eufori	Svår trötthet	Polyneuropati Myeloneuropati Neuropati Parapares och myelopati Andningsdepression Huvudvärk Subakut ryggmärgsdegeneration Generaliserade konvulsioner
<i>Öron och balansorgan</i>		Tryck känsla i mellanörat	
<i>Magtarmkanalen</i>	Illamående Kräkning	Uppblåsthet Ökad gasvolym i tarmarna	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

4.9 Överdosing

Eftersom patientens medverkan krävs för att administrera gasblandningen är risken för överdosing mycket liten.

Om patienten under användandet av Latox visar tecken på sjunkande vakenhetsgrad, inte längre svarar eller inte svarar adekvat på tilltal eller på annat sätt uppvisar tecken till uttalad sederig skall administreringen omgående avbrytas. Patienten skall inte erhålla ytterligare Latox förrän tidigast då medvetandet återkommit.

Om patienten uppvisar cyanos under användningen av Latox måste behandlingen omedelbart avbrytas och ren syrgas tillföras. Assisterad andning kan erfordras.

Överdosing av lustgas och eller hypoxisk gasblandning kan uppkomma om utrustningen utsatts för kyla, under -5 °C. Detta kan medföra att gasblandningen separerar. Härigenom kan för hög lustgaskoncentration levereras ur utrustningen med risk för att en hypoxisk gasblandning levereras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga allmänanestetika, ATC-kod: N01AX63

Lustgas i koncentrationer av 50 % har analgetiska effekter, höjer smärtröskeln för olika smärtsamma stimuli. Intensiteten av den analgetiska effekten beror till stor del på det psykiska tillståndet hos patienten. Vid denna koncentration (50 %) har lustgas begränsade anestetiska effekter. I dessa koncentrationer ger lustgas en sederande och avslappnade effekt men patienten förblir vaken, lätt väckbar, men med en viss avskärmning från omgivningen.

Den 50-procentiga koncentrationen av syre (mer än 2 gånger koncentrationen i omgivande luft) garanterar en god syrsättning och optimal syremättnad av hemoglobinet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och eliminering

Upptaget såväl som elimineringen av lustgas sker uteslutande via lungorna. På grund av lustgasens låga löslighet i blod och andra vävnader uppnås mättnaden av såväl blod som målorganen (CNS) snabbt. Dessa fysiokemiska egenskaper förklarar den snabbt insättande smärstillande effekten samt att lustgasens effekter snabbt försvinner efter avslutad tillförsel. Gasen elimineras uteslutande via utandningen; lustgas bryts inte i ned människokroppen.

Den snabba diffusionen av lustgas från gas såväl som från blod förklarar några av de kontraindikationer och speciella varningar som bör iakttas vid användandet av lustgas/Latox.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Lustgas

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Exponering för lustgas har visats framkalla neuropati hos fladdermus (flyghund), gris och apa.

Teratogena effekter av lustgas har beskrivits i råttor efter kronisk exponering för nivåer över 500 ppm.

Gravida råttor exponerade för 50-75 % lustgas under 24 timmar varje dag mellan dag 6 och 12 av dräktigheten visar förhöjd förekomst av missfall samt missbildningar av bröstorg och ryggrad.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaringsanvisningar relaterade till läkemedlet

Förvaras ej under -5°C .

Vid misstanke om att Latox förvarats för kallt, ska flaskorna förvaras liggande i temperatur över $+10^{\circ}\text{C}$ i minst 48 timmar innan de kan tas i bruk.

Förvaringsanvisningar relaterade till gasflaskor och trycksatta gaser

Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

Förvaras åtskilt från brännbart material.

Använd endast i välventilerade utrymmen.

Rökning förbjuden.

Får inte utsättas för stark värme.

Hanteras varsamt.

Förs i säkerhet vid brandfara.

Håll flaskan ren och torr och fri från olja och fett.

Risk för explosion vid kontakt med olja och fett.

Förvara flaskan i låst utrymme reserverat för medicinska gaser.

Förvara i ventilerat utrymme reserverat för medicinska gaser.

Se till att flaskan inte utsätts för stötar eller fall.

Förvaras och transporteras med stängd ventil och med eventuellt skyddslock påsatt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gasflaskans skuldra är märkt med vit och blå färg (syrgas/dikväveoxid). Gasflaskans kropp är vit (medicinsk gas).

Förpackningar och ventiler:

- 1 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 2 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 2,5 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 3 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 4 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 5 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 10 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 20 liters flaska av stål eller aluminium med avstängningsventil
- 40 liters flaska av stål med avstängningsventil
- 50 liters flaska av stål med avstängningsventil
- 80 liters flaska av stål med avstängningsventil

Flaskor fyllda till 162 bar ger cirka X liter gas vid ett tryck på 1013 mBar och 15 °C enligt nedanstående tabell:

Flaskstorlek (l)	1	2	2,5	3	4	5
Gasinnehåll (l)	280	560	700	840	1 120	1 400

Flaskstorlek (l)	10	20	40	50	80
Gasinnehåll (l)	2 800	5 600	11 200	14 000	22 400

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för användning och hantering

Allmänt

Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.

Olika gastyper och kvaliteter skall särskiljas från varandra. Fulla och tomma gasflaskor skall förvaras åtskilda.

Använd aldrig olja eller fett även om flaskventilen skulle gå trögt eller om regulatören är svår att ansluta. Hantera ventiler och därtill hörande utrustning med rena och fettfria (handkräm etc.) händer.

Stäng av utrustningen vid brand eller om den inte används. För flaskan i säkerhet vid brandfara.

Använd enbart standardutrustning som är avsedd för gasblandningen 50 % N₂O / 50 % O₂.

Kontrollera att flaskorna är förseglade innan de tas i bruk.

Iordningställande för användning

Avlägsna förseglingen från ventilen före användningen.

Använd endast regulator avsedd för gasblandningen 50 % N₂O / 50 % O₂.

Kontrollera att snabbkopplingen och regulatören är ren och att anslutningarna är i gott skick.

Använd inte verktyg på tryck-/flödesregulator som fastnat och som är avsedd att anslutas för hand eftersom detta kan skada kopplingen.

Öppna flaskventilen sakta – minst ett helt varv.

Gör en läckagekontroll enligt instruktion som medföljer regulatören

Försök inte själv åtgärda läckage från ventilen eller utrustningen på annat sätt än genom att byta packning eller O-ring.

Vid läckage, stäng ventilen och koppla bort regulatören.

Märk felaktiga flaskor, sätt dem åt sidan och returnera dem till leverantören.

Användning av gasflaskan

Större gasflaskor skall transporteras med lämplig typ av flaskkärra.

Var särskilt uppmärksam på att ansluten utrustning inte lossnar oavsiktligt.

Rökning och öppen eld är absolut förbjudet i rum där behandling med Latox pågår.

När flaskan används bör den vara fastsatt i ett lämpligt stöd.

Ventilen måste stängas oavsett tryck.

Det är viktigt att lämna kvar 2–4 bar tryck i flaskan för att skydda den från föroreningar.

Efter användning skall flaskventilen stängas ordentligt. Tryckavlasta regulatören eller anslutningen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Strandmøllen A/S
Strandvejen 895
DK-2930 Klampenborg
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47188

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

2012-12-06/2017-03-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-05-16