

LIVOPAN®

THE LINDE GROUP

Linde

LIVOPAN®

Fájdalomcsillapítás
Csak néhány lélegzetvétel

Linde: Living healthcare



Szabaduljon meg a szorongástól

A fájdalom és a szorongás csökkentése egyaránt fontos a betegek és egészségügyi szakemberek számára. A LIVOPAN® belégzése fájdalomcsillapító és nyugtató hatást eredményez anélkül, hogy a beteg elveszítené öntudatát. Olyan tulajdonságokkal is rendelkezik, melyek segítenek csökkenteni a szorongást. A fájdalomcsillapító hatás szinte azonnal jelentkezik.

Nem invazív, inhalációs fájdalomcsillapító.

A LIVOPAN, használatra kész gázkeverék, mely 50% dinitrogén-oxidot és 50% oxigén gázkeveréket tartalmaz. A dinitrogén-oxid/oxigén arány megfelelő oxigénellátást biztosít és minimálisra csökkenti a túlادagolás kockázatát¹. Adagolása arc-, vagy szájmaszkon keresztül a gázkeverék belélegeztésével történik, melyet demand szelep, vagy ahol alkalmazható egy folyamatos áramlást biztosító szelep szabályoz².

Gyorsan kialakuló/megszűnő hatás.

Az előkevert dinitrogén-oxid/oxigén bizonyítottan jó fájdalomcsillapító és nyugtató hatású. A LIVOPAN gyorsan kialakuló és megszűnő hatása nagyfokú biztonsággal párosulva kitűnő alternatívát jelent olyan esetekben, amikor gyors és

ellenőrzött fájdalomcsillapítás szükséges. Sikeresen de nem kizárólagosan alkalmazzák olyan helyzetekben, mint például akut trauma³, törések^{4,5}, ficamok helyreállítása⁶, fájdalmas diagnosztikai eljárások⁷⁻¹⁴, vérvétel^{15,16}, sebllátás és tályog lecsapolás⁶, szülés¹⁷. Fájdalomcsillapító- és nyugtató tulajdonságai fontos szerepet játszanak abban, hogy a betegek leküzdjék fájdalommal kapcsolatos félelmeiket.

A dinitrogén-oxid klasszikus dóziszfüggő fájdalomcsillapító hatású, növeli a fájdalomküszöböt és csökkenti a fájdalom mértékét¹⁸. A dinitrogén-oxid/oxigén gázkeverék adagolásának megkezdésével a hatás percekben belül jelentkezik. A reziduális kognitív és/vagy pszichometriai hatások az adagolás befejezését követően gyorsan megszűnnek, illetve 5–10 perccel a beadást követően elhanyagolhatóak.

Más fájdalomcsillapítók mellett kiegészítésként is alkalmazható.

A LIVOPAN nagyfokú biztonságának és hatásának köszönhetően a kedvező hatások növelése érdekében más fájdalomcsillapító terápiák kiegészítéseként is használható.

Egyszerű alkalmazás

Azonnal hat, jól szabályozható és az inhaláció befejezését követően gyorsan kiürül a szervezetből, hatása biztos és kiszámítható. A LIVOPAN alkalmazása során szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy nagyon biztonságos fájdalomcsillapító, minimális mellékhatással.

Nem kumulatív, elhanyagolható mellékhatások.

A dinitrogén-oxid/oxigén gázkeverék szívre, keringésre és légzésre gyakorolt hatása elhanyagolható. Még ha a beteg szívelégtelenségben szenved, vagy légzési problémái vannak, a gázkeverék hatása a keringésre, vagy a légzésre a legtöbb esetben elenyésző és nincs klinikai jelentősége^{19,20}.

A dinitrogén-oxid/oxigén gázkeverék szintén enyhe hatással van a koszorúér betegségben szenvedő betegekre.

Hemodinamikai, vagy jelentősebb mellékhatások nélkül^{21,22} dokumentálták a dinitrogén-oxid hatását, akut szívinfarktus kapcsán végzett vizsgálatokban.

Kisebb mellékhatásoktól eltekintve, mint pl. álmoság és hányinger, a felnőttek és gyermekek körében történő alkalmazását vizsgáló tanulmányok nem számoltak be súlyos nemkívánatos hatásokról^{1,23,24}.

LIVOPAN, nitrogén-oxid/oxigén gázkeverék

Gyors kialakulása és kiürülése miatt a LIVOPAN ideális, viszonylag rövid ideig tartó akut fájdalom esetén. A hatás néhány percen belül kialakul és 5-10 perc alatt elmúlik.

Egyszerű

- Nem invazív
- Igény szerint
- Hatékony



Ki/Be

Biztonságos

- Minimális szív-, és érrendszeri vagy légúti hatások
- Minimális mellékhatás





Kényelmes megoldás

A LIVOPAN rövid időtartamú enyhe, vagy közepes erősségű fájdalom csillapítására javallt. Nem invazív, gyorsan kialakuló és megszűnő hatás, a kiszámíthatóság és az egyszerű adagolás teremtették meg a LIVOPAN hasznosságát a különböző klinikai eljárásokhoz.

Fájdalmas gyermekgyógyászati beavatkozások.

A gyermekeknél történő fájdalmas beavatkozások során alkalmazott nem megfelelő fájdalomcsillapítással már számos tanulmány foglalkozott^{5,15,16,23,24,25}. A nem megfelelő fájdalomcsillapítás kellemetlen következménye lehet, hogy annak emlékei a későbbi beavatkozások során felidéződhetnek, mely különösen igaz a krónikus betegségben szenvedő gyermekekre²⁶.

A gyors hatású és nem invazív módszer alkalmazása szintén előnyös olyan kisgyermek esetében, akik nem képesek megfelelően kezelni a fájdalmat, vagy az észlelt fájdalom erősségét jelezni.

A dinitrogén-oxid fájdalom-, és szorongásoldó hatása felveti alkalmazási körének bővítését²⁷. Az enyhe mellékhatások és a gyors kiürülés elősegíti a felépülést és szinte szükségtelen a beavatkozás utáni komolyabb monitorozás. Tanulmányok kimutatták, hogy gyermekgyógyászati beavatkozások során történő használata a gyermekek, illetve a szülők és a személyzet körében is igen elfogadott²⁸.

Szüléset.

A beteg közreműködésével használt LIVOPAN, egyszerű, biztonságos és kevésbé munkaerőforrás igényes, mint a többi vajúadás alatt alkalmazott fájdalomcsillapító technikák, például epidurális fájdalomcsillapítás. Minimális felügyeletet igényel és az anyák számára is elfogadható¹⁷. A dinitrogén-oxid/oxigén csillapítja a fájdalmat és biztonságos mind az anya mind az újszülött számára²⁹. A dinitrogén-oxid/oxigén nem befolyásolja a vajúadás időtartamát és nem okoz méhellazulást³⁰.

Sürgősségi orvosi ellátás.

Egyike az első tanulmányoknak, amely a súlyos fájdalommal bíró betegek kórházba szállítását vizsgálta a beteg közreműködésével végzett dinitrogén-oxid/oxigén használattal, megállapította, hogy jól tolerálható és hatékonyan csökkenti a fájdalmat és szorongást²⁵. Későbbi vizsgálatok bizonyították a rövid időtartamú fájdalomcsillapítás jelentőségét, kisebb komplikációk, negatív mellékhatások mellett (kivéve enyhe álmoság). Mivel a LIVOPAN használatából adódó komolyabb káros hatások előfordulása nem számottevő, ezért használata képzetlen személyek számára is biztonságos¹.

Biopszia és fájdalmas diagnosztikai eljárások.

Számos tanulmány kimutatta a dinitrogén-oxid/oxigén hatékonyságát a felnőtteken végzett kisebb sebészeti beavatkozások során alkalmazott placebóval, vagy más kezelési módszerrel szemben.

Egy placebo kontrollált vizsgálat során, dinitrogén-oxidot használtak a biztonságos és hatékony fájdalomcsillapítás érdekében perkután máj biopsziánál⁷. Transzrektálisan végzett ultrahangos prosztatata biopszián áteső betegeknél a LIVOPAN gyors és hatékony fájdalomcsillapítónak bizonyult szemben a placebóval és 1%-os lidokainnal^{8,9}. A LIVOPAN szedáció kolonoszkópia során biztonságosnak és hatékonynak bizonyult az intravénás szedációs technikákkal összehasonlítva, a gyorsabb felépülés, rövidebb kiürülési idő, enyhébb rossz közérzet és hányinger miatt^{10,11,12}.

A LIVOPAN fájdalomcsillapító és nyugtató tulajdonságait felnőttek és gyermekek esetében végzett száloptikás bronchoszkópia során is vizsgálták. Felnőtteknél a dinitrogén-oxid/oxigén gázkeverék inhaláció hatékonyan bizonyult a beteg rossz közérzetének enyhítésében, illetve lehetséges alternatívája lehet az általános anesztéziának¹³. A gyermekek körében nagyobb hatásfokú szedációt, fájdalom kontrollt és biztonságot igazoltak¹⁴.





Adagolás felügyelet mellett

Az egészségügyi szakemberek és betegek számára a gyógykezelések hatékony, kényelmes és biztonságos végzése érdekében a Linde Healthcare megbízható orvosi gázmegoldásokat kínál.

Biztonságos kezelés.

A LIVOPAN használata egyszerű, mely szakképzett mentősök, ápolók, vagy szülész-nők felügyelete mellett alkalmazható.

A Linde Healthcare üzletága a biztonságos kezelés és alkalmazás érdekében fejlesztette ki a LIVOPAN fájdalomcsillapító módszert. Könnyű palackban kerül forgalomba, ezáltal kevesebb erőfeszítést igényel emelése, mozgatása és üzemeltetése. A kombi szelep biztonságot nyújt a beteg és a felhasználó számára azáltal, hogy nincs szükség nyomáscsökkentő cserére, nagy nyomású csatlakozás létesítésére és nincs szívárgás veszély. A beépített reduktor állandó értékű alacsony nyomású gázkiáramlást biztosít, mely igény szerint szabályozható.

Hatékony erőforrás felhasználás.

A kórházak, mentők, sürgősségi, vagy egynapos sebészeti egységek a termékek kiválasztásánál elsősorban annak költség-hatékonyágát veszik figyelembe, továbbá annak biztonságát, hatékonyságát és egyszerű használatát. A költségek csekély mértékű csökkenése is gazdaságilag jelentős tényező.

A LIVOPAN hatásának gyors megszűnése minimálisra csökkenti a beavatkozások utáni monitorozást és előnyösen alkalmazható ott, ahol gyors felépülés és sürgősségi ellátás szükséges¹.

Összhangban a környezettel.

Az „American Society of Anesthesiologists” altatógázok vizsgálatára létrehozott munkacsoportja szerint nincs elegendő bizonyíték arra, hogy bármilyen orvosi rutin megfigyelést ajánljanak, a dolgozók által belélegzett, altatógázzal szennyezett levegő minőségének vizsgálatára, feltéve hogy az erre vonatkozó „munka-környezeti határértéket” betartják³¹.

Annak érdekében, hogy a krónikus expozíció egészségre gyakorolt káros hatását csökkentsék, a legtöbb hatóság pontos ajánlásokkal rendelkezik a környezeti levegő minőségére vonatkozóan.

A dinitrogén-oxid megengedhető maximális mértéke, nyolc órás műszakra vonatkoztatva, országonként különböző, de általában 25 ppm–100 ppm között változik. A határértékeket be kell tartani, ahol dinitrogén-oxidot használnak!

- Mivel a dinitrogén-oxid nem metabolizálódik, ezért feldúsulásának elkerülése érdekében fontos a kilélegzett gáz elszívása a munkakörnyezetből.
- A dinitrogén-oxid alkalmazása megfelelő szellőzésű és/vagy elszívó rendszerrel felszerelt helyiségekben történhet.
- A dinitrogén-oxid alkalmazása a legkisebb hatékony gázáramlás biztosítása mellett történjen a pazarlás, illetve az ökológiai következmények elkerülése érdekében.
- A nemzeti levegőminőségi irányelveket be kell tartani.

Alkalmazási előírat

1. A gyógyszerkészítmény megnevezése

LIVOPAN TÚLNOMÁSOS ORVOSI GÁZ

2. Minőségi és mennyiségi összetétel

Minden egyes palack tartalmaz:

50% v/v dinitrogén-oxid (N₂O, orvosi altatógáz) és 50% v/v Oxigén (O₂, orvosi oxigén) palackonként 138 vagy 170 bar nyomáson (15°C).

3. Gyógyszerforma

Túlnomásos orvosi gáz.

Szintelen, szagtalan orvosi gáz.

4. Klinikai jellemzők

4.1 Terápiás javallatok

A Livopan enyhe, vagy közepes intenzitású, rövid ideig tartó fájdalom kezelésére javallt, ha gyorsan kialakuló és gyorsan megszűnő fájdalomcsillapító hatást kívánunk elérni.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

Livopan alkalmazása során speciális óvintézkedések szükségesek. A dinitrogén-oxid hatóanyagú készítmény adagolása kizárólag a helyi előírásoknak megfelelően történhet.

A Livopan adagolása arcmaszkon keresztül belélegzéssel történik spontán légzésű betegeknél.

A Livopan adagolását a beteg légzése szabályozza. A maszkot erősen a száj és orr köré tartva azon keresztül lélegezve az ún. „demand szelep” megnyílik, majd a Livopan kiáramlik a készülékből és a légutakon keresztül bejut a tüdőbe.

A fogászati ellátás során kettős maszk használata ajánlott, alternatívaként használható orrmaszk, vagy orr-szájmaszk megfelelő elszívással és szellőzéssel.

A készítmény endotracheális tubuson át történő adagolása nem ajánlott. Amennyiben endotracheális tubuson keresztül lélegző betegnél alkalmazják, az adagolást kizárólag aneszteziológus szakember végezheti.

A Livopan adását rövid idővel a kívánt fájdalomcsillapító hatás elérése előtt szükséges elkezdeni. A fájdalomcsillapító hatás 4-5 légvételt követően jelentkezik és 2-3 perc alatt eléri a maximumot.

A Livopan adagolását folyamatosan fenn kell tartani a fájdalmas beavatkozás ideje alatt, vagy mindaddig, amíg a fájdalomcsillapító hatás kívánatos. Az adagolás/belélegzés megszakítását követően a hatás néhány percen belül elmúlik.

Attól függően, hogy a beteg hogyan reagál a

fájdalomcsillapításra, szükség lehet további analgetikumok adására.

A Livopan adását kizárólag a használatában jártas és megfelelően képzett személy végezheti. A Livopan alkalmazása kizárólag olyan szakember felügyelete és utasítása mellett történhet, aki ismeri a készítményt és annak hatását.

A Livopan csak akkor alkalmazható, ha szükség esetén azonnal rendelkezésre áll oxigén-pótlási lehetőség és az újraélesztés feltételei adottak.

Ideális esetben a betegnek kell tartani a maszkot, melyen keresztül a Livopan adagolása történik. A beteget meg kell kérni, hogy tegye a maszkot az arcára és lélegezzen természetesen. Ez egy további biztonsági intézkedés, hogy minimalizáljuk a túlادagolás veszélyét. Ha bármilyen oknál fogva a beteg a szükségesnél több Livopant kap, ami befolyásolja éberségét, leejti a maszkot, az adagolás pedig megszűnik. A környezeti levegő belélegzése során a Livopan hatása gyorsan elmúlik és a beteg visszanyeri öntudatát.

A Livopan olyan betegnek adható, aki képes megérteni és követni a készülék, valamint a maszk használatával kapcsolatos instrukciókat.

Gyermekeknél és olyan betegeknél, akik nem képesek megérteni és követni az instrukciókat a Livopan alkalmazása olyan egészségügyi szakember felügyeletével végezhető, aki segít a maszk megfelelő elhelyezésében és folyamatosan ellenőrzi az adagolást. Ilyen esetekben a Livopan folyamatos gázáramlással adagolható. Azon megnövekedett kockázat miatt, hogy a beteg erős nyugtató hatás alá kerül, illetve eszméletét vesztheti, az ilyen típusú alkalmazás kizárólag a beteg folyamatos monitorozása mellett végezhető.

A folyamatos gázáramlást csak akkor lehet alkalmazni, ha jelen van képzett szakember és olyan berendezés, amellyel az erősebb nyugtató hatás, illetve a csökkent öntudati szint kezelhető. A folyamatos gázáramlás alkalmazásánál ismerni kell a légúti védekező reflexek gátlásának veszélyét és fel kell készülni a légutak biztosítására, illetve az oxigénellátásra.

Az adagolás befejezését követően nyugodt és ellenőrzött körülményeket kell biztosítani mindaddig, amíg a beteg teljesen felébred, vagy amíg bizonyos fokú éberségét/tudatát kielégítően visszanyeri kb. 5 percig.

A Livopan nem veszélyeztetett betegek számára hematológiai ellenőrzés nélkül maximum 6 órán keresztül adagolható (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A Livopan belélegzésekor a gázbuborékok (gáz embólia) és a gázzal töltött üregek kitágulhatnak a dinitrogén-oxid megnövekedett diffúziós képessége miatt. Ezért a Livopan alkalmazása a következő állapotokban ellenjavallt:

- Olyan betegeknél, akiknek pneumothorax-ra utaló jelei vagy tünetei vannak, pneumopericardium, súlyos tüdőátágulás, gáz embólia, vagy fejsérülés esetén.
- Mélyvízi merülést követően dekompressziós betegség veszélye miatt (nitrogén buborékok).
- Cardiopulmonáris bypass (szívmotorral) műtétet, vagy coronaria bypass (szívmotor nélkül) műtétet követően.
- Intraocularis gáz (pl. SF₆, C₃F₈) befecskendezésen nemrégiben átesett betegeknél, amíg az adott gáz teljesen el nem távozik, mivel a gáz mennyisége megnövelheti a szemben a nyomást/térfogatot, ami vaktságot okozhat.
- Súlyos gyomor-bél tágulat esetén.

Ne alkalmazza a Livopant az alábbi esetekben sem:

- Szívelégtelenségben, vagy szív működési zavar esetén (pl. szív műtétet követően), annak érdekében, hogy elkerülhető legyen a szív működés további rosszabbodása.
- Olyan betegeknél, akiknél zavartság jelei mutatkoznak, vagy valamilyen más módon koponyaűri nyomás fokozódás jelei észlelhetők.
- Csökkent tudatállapotú betegeknél, vagy akik nem képesek együttműködni és követni az instrukciókat, mert a további szedáció dinitrogén-oxiddal befolyásolhatja a természetes védekező reflexeket.
- Diagnosztizált, de nem kezelt B12 vitamin, vagy folsavhiányban szenvedő betegeknél, illetve az enzimmrendszer diagnosztizált genetikai rendellenessége miatt, beleértve ezen vitaminok metabolizmusát.
- Arcsérült betegeknél, ahol az arcmaszk használata nehézséget okozhat, vagy veszélyes.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Livopan adását kizárólag olyan egészségügyi szakember végezheti, aki kellően jártas az újraélesztésben és biztosítottak annak feltételei. (lásd 4.2 pont).

Folyamatos gázáramoltatás alkalmazása esetén figyelembe kell venni az erős szedáció, az eszméletvesztés és a védekező reflexekre gyakorolt hatások (pl. öklendezés, aspiráció) veszélyét.

Kábítószer abúzust figyelembe kell venni.

Figyelmeztetések:

A dinitrogén-oxid befolyásolja a B12 vitamin és a folsav anyagcseréjét. Gátolja a metionin szintézis enzimét, amely részt vesz a homocisztein metioninná átalakításában. Az enzim gátlása befolyásolja/csökkenti a timidin képződését, amely a DNS szintézis fontos része. A metionin képzésének gátlása hiányhoz vezethet és csökkenti a myelin képződését, ami károsíthatja a gerincvelőt. Állatkísérletekben kimutatták, hogy a DNS-szintézis befolyásolása az egyik lehetséges oka annak, hogy a dinitrogén-oxid hatással van a vérképzésre és a magzati károsodásra.

A dinitrogén-oxid nem megfelelően szellőztetett helyiségben történő ismételt alkalmazását követően az egészségügyi és kisegítő személyzet körében csökkent termékenységet figyeltek meg. Jelenleg nem lehetséges ezen esetek és a dinitrogén-oxid alkalmazás közötti bármilyen okozati összefüggés jelenlétének igazolása, vagy kizárása.

Fontos, hogy a környezeti levegőben lévő dinitrogén-oxid tartalmat a lehető legalacsonyabb és jóval az országosan meghatározott határérték alatti szinten kell tartani.

Azokban a helyiségekben, ahol Livopant alkalmaznak megfelelő szellőzést és/vagy elszívó berendezést kell biztosítani, hogy a környezeti levegő dinitrogén-oxid koncentrációja ne haladja meg a nemzeti egészségügyi határértéket: TWA (idővel súlyozott átlag) szerint kifejezve egy munkanap alatt mért átlagérték, illetve STEL (rövidtávú expozíciós határérték) szerint kifejezve rövidebb alkalmazás alatt mért értékek vonatkozásában. Az országosan meghatározott értékeket követni kell.

A gázkeveréket olyan helyiségben szabad alkalmazni és tárolni, ahol a hőmérséklet meghaladja a -5°C -ot. Alacsonyabb hőmérsékleten a gázkeverék szétválhat és ez alacsony oxigéntartalmú gázkeverék adagolásához vezethet.

A Livopan olyan gyermekeknél alkalmazható, akik követni tudják a berendezés használatával kapcsolatos utasításokat. Fiatalabb gyermekek, vagy olyan betegek esetében, akik nem képesek követni az instrukciókat, folyamatos gázáramlás alkalmazására lehet szükség, amelyet kizárólag a gyógyszer használatában képzett egészségügyi szakember végezhet, aki jártas a légútbiztosításban és rendelkezésére állnak a légútbiztosítás és a lélegeztetés eszközei (lásd 4.2 pont).

Alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:

A dinitrogén-oxid befolyásolhatja a B₁₂ vitamin és a folsav anyagcseréjét; ezért a Livopant veszélyeztetett betegeknél körültekintően kell alkalmazni, pl. csökkent B₁₂ vitamin és/vagy folsav bevitel, illetve felszívódás, továbbá az enzimszisztéma genetikai rendellenessége, beleértve ezen vitaminok anyagcseréjét, valamint immunosuppresszált betegek esetén. Ha szükséges, mérlegelni lehet a B₁₂/folsav pótlását.

Hat óránál hosszabb ideig tartó folyamatos alkalmazás esetén figyelni kell a metionin szintézis akadályozó hatásából származó klinikai tünetek miatti lehetséges veszélyre.

Hosszantartó folyamatos, vagy ismétlődő alkalmazás esetén a lehetséges mellékhatások minimalizálása érdekében a kezelés alatt hematológiai ellenőrzés szükséges.

A Livopan dinitrogén-oxid tartalma miatt fokozhatja a középfül és más levegővel telt üregek nyomását (lásd 4.3. pont).

Azoknál a betegeknél, akik egyéb központi idegrendszerre ható gyógyszert is szednek, pl. morfinszármazékokat és/vagy benzodiazepineket, a Livopan-nal való együttes alkalmazás fokozhatja a nyugtató hatást, ami befolyásolhatja a légzést, keringést és a védekező reflexeket. Amennyiben a Livopant ilyen betegeknél alkalmazzák, megfelelően képzett egészségügyi szakember felügyelete szükséges (lásd 4.5 pont).

A Livopan adagolásának megszakítását követően a beteget megfigyelés alatt kell tartani, amíg az alkalmazás során fellépő kockázatok megszűnnek és a beteg kielégítő állapotba kerül. A beteg alapállapotának helyreállítását egészségügyi szakember állapítja meg.

A Livopan adagolásának abbahagyása után a dinitrogén-oxid a vérből gyorsan az alveolusokba áramlik.

Az alveolusokba gyorsan diffundáló dinitrogén-oxid miatt az alveoláris oxigén koncentráció csökkenhet, diffúziós hypoxia alakulhat ki, ami oxigénpótlással kivédhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók *Kölsönhatás más gyógyszerekkel:*

A Livopan dinitrogén-oxid tartalma additív módon lép kölsönhatásba a belélegzett anesztikumokkal és/vagy más a központi idegrendszerre ható aktív hatóanyagokkal (pl. ópiátok, benzodiazepinek és más pszichomimetikumok).

Ha egyidejűleg alkalmaznak központi idegrendszerre ható anyagokat az erősebb szedáció és a védekező reflexek csökkenésének kockázatára fokozott figyelmet kell fordítani.

A Livopan fokozza a metotrexat metionin szintézisre és folsav anyagcserére gyakorolt gátló hatását. A pulmonális toxicitás a fokozott oxigénkoncentráció belélegzése által súlyosbodhat olyan hatóanyagokkal társulva, mint pl. bleomicin, amiodaron, furadantin és hasonló antibiotikumok.

Egyéb interakciók: Livopan dinitrogén-oxid tartalma inaktíválja a B12 vitamint (közös tényező a metionin szintézis), ami gátolja a folsav anyagcserét. Ezáltal a DNS szintézis károsul a hosszabb ideig tartó dinitrogén-oxid alkalmazást követően. E zavarok megaloblasztos csontvelő elváltozásokat okozhatnak, esetleg polineuropátiát és/vagy a gerincvelő subacut kombinált degenerációját (lásd 4.8 pont). Ezért a Livopan csak korlátozott ideig adható (lásd 4.4 pont).

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség: A Livopan dinitrogén-oxid tartalma zavarhatja a B12/folsav anyagcserét. (lásd 4.4 pont). A metionin szintézis gátlása a terhesség korai szakaszában károsodást okozhat. Terhes nőknél alkalmazott Livopan használat során végzett vizsgálatokból nem áll rendelkezésre megfelelő vizsgálati adat ahhoz, hogy értékelni lehessen a lehetséges káros hatásokat az embrionális/magzati fejlődésre.

Állatokon végzett vizsgálatok kimutatták, hogy magas koncentrációban, vagy a terhesség bizonyos szakaszaiban történő hosszabb idejű alkalmazás teratogén hatásokat okozhat (lásd 5.3 pont). Emberek esetében a lehetséges kockázat nem ismert, ezért a Livopan használata a terhesség első két trimeszterében nem javasolt.

A terhesség későbbi szakaszaiban (harmadik trimeszter és szülés során) a Livopan alkalmazható. A szüléshez közeli időpontban alkalmazva a káros hatásokat figyelnél kell a magzatot.

Szoptatás: A Livopan a szoptatási időszakban alkalmazható, azonban közvetlenül a szoptatás ideje alatt nem.

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetésre és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Livopan dinitrogén-oxid összetevője hatással lehet a kognitív és pszichomotoros funkciókra. Rövid ideig tartó belélegzést követően gyorsan kiürül a szervezetből és 20 perccel az adagolás befejezését követően a káros pszichomotoros hatások már kevésbé nyilvánvalóak, a kognitív képességekre gyakorolt hatás azonban több órán át fennállhat.

Önálló fájdalomcsillapító/nyugtató hatású gyógyszerként alkalmazva a Livopant, a járművezetés és bonyolult működésű gépek kezelése nem javasolt az adagolás befejezését követően legalább 30 percig, illetve addig, amíg a beteg eredeti tudatállapota a jelenlévő egészségügyi szakember megítélése szerint visszaáll.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Livopan hosszantartó, vagy ismételt alkalmazása során megaloblastos anaemiáról és leukopeniáról számoltak be. Rendkívül magas dózisú és gyakori alkalmazásnál olyan neurológiai hatások jelentkeztek, mint pl. polyneuropathia és myelopathia. Szubsztitúciós kezelés mérlegelése szükséges minden olyan esetben, amikor B12 vitamin- vagy folsavhiány gyanúja áll fenn, vagy amikor a dinitrogén-oxid metionin szintézisre gyakorolt hatásának jelei észlelhetők.

Gyakori mellékhatások ($\geq 1/100$ és $< 1/10$): Idegrendszeri betegségek és tünetek: szédülés, szédülékenység, eufória, Emésztőrendszeri betegségek és tünetek: hányinger és hányás.

Nem gyakori mellékhatások: ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$): Idegrendszeri betegségek és tünetek: súlyos fáradtság.

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei: nyomásérzés a középfülben. Emésztőrendszeri betegségek és tünetek: puffadás, fokozott gázképződés a belekben.

Gyakorisága nem ismert: Vérbérvizsgáló és nyirokrendszeri betegségek és tünetek: megaloblastos anaemia, leukopenia
Idegrendszeri betegségek és tünetek: polyneuropathia, paraparesis és myelopathia, légzési elégtelenség, fejfájás
Pszichiátriai kórképek: pszichózis, zavartság, szorongás.

4.9 Túladagolás

Mivel a gázkeverék adagolásában a beteg részvétele szükséges, ezért a túladagolás veszélye nagyon kicsi.

Ha a Livopan használata közben a beteg csökkent éberség jeleit mutatja, nem válaszol, vagy nem reagál megfelelően az utasításra, vagy valamilyen más módon erős szedáció jeleit mutatja, az adagolást azonnal be kell fejezni. A beteg nem kaphat további Livopant, mindaddig, amíg vissza nem nyeri teljes öntudatát.

Ha a beteg cyanotikussá válik a Livopan használata alatt, az adagolást azonnal abba kell hagyni,

tiszta oxigénnel kell ellátni, szükség esetén lélegeztetni kell a beteget.

Dinitrogén-oxid túladagolás fordulhat elő és/vagy hypoxiás gázkeverék keletkezhet, ha a berendezés túl alacsony hőmérsékletnek (-5 °C alatt) volt kitéve. Ez a gázkeverék szétválását eredményezheti és így rendkívül magas koncentrációjú dinitrogén-oxid juthat ki a berendezésből, ami hypoxiás gázkeverék adagolásának veszélyével járhat.

5. Farmakológiai tulajdonságok

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb általános érzéstelenítők, ATC kód N01AX63

Az 50%-os dinitrogén-oxid tartalmú gázkeverék fájdalomcsillapító hatással rendelkezik, ami növeli a fájdalomküszöböt különböző fájdalomingerek esetén. A fájdalomcsillapító hatás intenzitása elsősorban a beteg pszichés állapotától függ. Ebben a koncentrációban (50%) a dinitrogén-oxid anesztetikus hatása korlátozott. Ezekben a koncentrációkban a dinitrogén-oxid nyugtató és csillapító hatást biztosít, de a beteg továbbra is éber állapotú, könnyen ébreszthető, környezetével azonban bizonyos mértékig elveszti a kapcsolatot.

Az 50%-os oxigénkoncentráció (mintegy kétszerese a környezeti levegőnek) biztosítja a jó oxigénellátást és a haemoglobin optimális oxigén telítettségét.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A dinitrogén-oxid felszívódása és kiürülése kizárólag a tüdőn keresztül megy végbe. A dinitrogén-oxid alacsony vérbeni és más szövetekbeni oldhatósága révén a vér és a célzott szerv (központi idegrendszer) telítettsége gyorsan elérhető. Ezek a fiziológiai tulajdonságok magyarázzák a fájdalomcsillapító hatás gyors kialakulását és gyors megszűnését az adagolás megszakítását követően. A gáz kizárólag légzés útján eliminálódik; a dinitrogén-oxid nem metabolizálódik az emberi szervezetben.

A dinitrogén-oxid gyors diffúziója a gázból és a vérből indokol néhány ellenjavallatot és különleges óvintézkedést, amelyeket figyelembe kell venni a dinitrogén-oxid/Livopan alkalmazása során.

5.3 Prekilinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Dinitrogén-oxid

A hagyományos farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogénitási vizsgálatokból származó nem klinikai

jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Neuropathia kimutatása céljából denevérek, sertések és majmok körében alkalmaztak dinitrogén-oxidot.

Teratogenitásra utaló eltérést észleltek patkányban 500 ppm-nél magasabb mértékű tartós dinitrogén-oxid alkalmazást követően.

Vemhes patkányoknál, akiknek a terhesség 6-12. napja között 24 órán keresztül adtak 50-75% dinitrogén-oxidot, nagyobb gyakorisággal volt kimutatható magzati halál, valamint a hátgerinc és a bordák rendellenessége.

Oxigén

Nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. A nem klinikai vizsgálatok során csak az 50% oxigéntartalmat jóval meghaladó adagolásnál észleltek hatásokat.

6. Gyógyszerészeti jellemzők

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nincs

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Gyógyászati termékek tárolásával kapcsolatos előírások: -5 °C feletti hőmérsékleten tárolandó.

Ha fennáll a gyanú, hogy a Livopant túl hideg körülmények között tárolták, felhasználást megelőzően legalább 48 órán keresztül $+10$ °C feletti hőmérsékleten, vízszintes helyzetben tárolandó.

Gázpalackok és nyomás alatt lévő gázok tárolásával kapcsolatos előírások:

- Éghető anyagokkal érintkezve tűz keletkezhet.
- A készítmény gőzének belégzése álmoságot és szédülést okozhat
- Tartsa távol éghető anyagoktól.
- Kizárólag jól szellőző helyen használható.
- Tilos a dohánnyás. Erős hőhatásnak nem szabad kitenni.
- Ha tűzveszély áll fenn, vigye biztonságos helyre.
- Tartsa tisztán, szárazon, továbbá olaj- és zsírszennyeződéstől mentesen a palackot.
- A palackot tartsa orvosi gázok tárolására szolgáló zárt helyen.
- A palackot ütődéstől és leejtéstől védeni kell.
- Zárt szeleppel tárolja és szállítsa.

6.5 6.5 A csomagolás típusa és kiserelése.

A gázpalack palástja fehér, vállrésze fehér és kék színnel jelölve.

Acél gázpalack, 138 bar töltőnyomással:

15°C-on 138 bar nyomású orvosi gáz elzáró szeleppel ellátott 2,5 liter vagy 5 liter kapacitású acél gázpalackba töltve.

Alumínium gázpalack, 170 bar töltőnyomással:

2 literes vagy 5 literes vagy 10 literes alumínium gázpalack elzáró szeleppel, beépített nyomásszabályzóval és áramlásmérővel, 170 bar töltőnyomással.

2 literes vagy 5 literes vagy 10 literes alumínium gázpalack elzáró szeleppel, beépített nyomásszabályzóval, 170 bar töltőnyomással. A 138/170 bar töltetű palackok az alábbi táblázat szerinti mennyiségű liter gázt tartalmaznak légköri nyomáson és 15°C-on:

Palack méret (l)	Gáz (l)
2 (170 bar)	560
2.5 (138 bar)	550
5 (138 bar)	1.100
5 (170 bar)	1.400
10 (170 bar)	2.800

Nem minden kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk, a készítmény használatával és kezelésével kapcsolatos utasítások

Általános:

Az orvosi gázok kizárólag gyógyászati célra használhatók.

- A különböző gáztípusokat egymástól el kell különíteni. A töltött és üres gázpalackokat egymástól elkülönítve kell tárolni.
- Soha ne használjon olajat, vagy zsírt, még akkor se, ha a palack szelep nehezen nyílik, vagy ha a nyomásszabályzó csatlakoztatása nehéz.
- A szelepet és a hozzátartozó berendezést tiszta, zsírmentes (kézkrémtől stb. mentes) kézzel fogja meg.
- Tűz esetén, vagy használaton kívül zárja el a berendezést. Tűzveszély esetén helyezze biztonságba.
- Kizárólag az 50% N₂ / 50% O₂ gázkeveréknek megfelelő szabványos berendezést használjon.
- Használatbavétel előtt ellenőrizze a felbontatlanságot jelölő szalagot a palackon.

Használat előtti előkészületek

- Használat előtt távolítsa el a felbontatlanságot jelölő szalagot a szelepről és a védősapkát.
- Kizárólag az 50% N₂ / 50% O₂ tartalmú gázkeverékhez alkalmas nyomásszabályzóval használja.
- Ellenőrizze, hogy a gyorskapcsoló és a nyomásszabályzó tiszta és jó állapotban van-e.

A szabad kézzel csatlakoztatható nyomásszabályzóhoz soha ne használjon olyan eszközt, amely a csatlakozó felületét károsíthatja.

- A palack szelepet lassan nyissa ki – legalább fél fordulatig.
- Mindig kövesse a nyomásszabályzóhoz mellékelt utasítást. Ellenőrizze a szivárgást a nyomásszabályzóhoz mellékelt utasításnak megfelelően. Ne próbálja saját maga megjavítani a szelep, vagy a berendezés szivárgását más módon, mint a tömítőgyűrű, vagy az O-gyűrű cseréjével.
- Szivárgás esetén zárja el a szelepet és kapcsolja le a nyomásszabályzót. Ha a palack továbbra is szivárog, ürítse ki a palackot a szabadban. A címkehibás palackokat helyezze a kifogásolt palackok számára fenntartott területre és küldje vissza a szállítónak.
- A LIV-szelepes palackok a szelepbe beépített nyomásszabályzóval rendelkeznek, ezért külön nyomásszabályzó nem szükséges. A LIV-szelep rendelkezik egy gyorskapcsolóval, mely az ún. „on demand” maszkot csatlakoztatja, illetve egy külön nyílással a folyamatos gázáramlás biztosítására, ahol az áramlás 0-15 liter/perc között szabályozható

A gázpalack használata

- A nagyobb gázpalackok szállítása megfelelő szállítóeszközzel történhet. Külön figyelmet kell fordítani arra, hogy a rákapcsolt eszközök nincsenek-e véletlenül meglazulva.
- Dohányzás és nyílt láng használata szigorúan tilos olyan helyiségekben, ahol Livopant használnak.
- Használat közben a palackot megfelelően rögzíteni kell.
- A palackot ki kell cserélni, ha a nyomás lecsökken és a szelepen található indikátor a sárga mezőben van.
- Amikor már csak kis mennyiségű gáz marad a palackban, a szelepet el kell zárni. Minimális nyomást mindig kell hagyni a palackban, hogy elkerüljük szennyező anyagok bejutását.
- Használat után a palack szelepet kézzel szoro-

san el kell zárni. Nyomástalanítsa a nyomásszabályzót, vagy a csatlakozót.

Megjegyzés: † (egy keresztes)

Osztályozás: II./3 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. Törvény 3. §-nak ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AGA AB

SE-181 81 Lidingö

Sweden

8. A forgalomba hozatali engedély száma(i)

23301.

9. A forgalomba hozatali engedély kiadásának/megújításának dátuma

16/04/2008.

10. A szöveg ellenőrzésének dátuma

04/06/2010.

A Linde Healthcare elkötelezett aziránt, hogy együttműködve az egészségügyi szolgáltatókkal és a gyógyszer engedélyező hatóságokkal folyamatosan támogassa a gyógyászati termékek biztonságos használatát és javítsa a betegellátást. Kínálatunkban kórházak, klinikák, ápolási létesítmények részére gyógyászati gáz termékek, terápiák, műszaki megoldások és szolgáltatások szerepelnek, biztosítunk vészhelyzetek kezelését valamint otthoni betegellátást szerte a világon. Tapasztalatunk révén és ismerve az egészségügy valós helyzetét a lehető legmagasabb minőségi, biztonsági szabványoknak megfelelő megoldásokat nyújtjuk.

Referenciák

- Faddy SC and Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: Can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? *Emerg Med J* 2005; 22:901-908. Review.
- Luhmann JD, Kennedy RM, Lang Porter F, Miller JP, Jaffe DM. A randomized trial of continuous flow nitrous oxide and midazolam for sedation of young children during laceration repair. *Ann Emerg Med* 2001; 37(1):20-7.
- Baskett PJF. Nitrous oxide in pre-hospital care. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38:775-776.
- Hennerikus WL, et al. Self-administered nitrous oxide analgesia for pediatric fracture reductions. *J Pediatr Orthop* 1994; 14:538-42.
- Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department. A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:46-51.
- O'Sullivan I, Benger J. Nitrous oxide in emergency medicine. *Emergency Med Journal* 2003; 20:214-7.
- Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides safe and effective analgesia of percutaneous liver biopsy: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterology* 2001; 96(5):1553-7.
- Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P, Barua JM. Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a double-blind randomized controlled study. *J Urol* 2002; 168(1):116-20.
- Manikandan R, Srirangam SJ, Brown SC, O'Reilly PH, Collins GN. Nitrous oxide vs periprostatic nerve block with 1% lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol*. 2003; 170(5):1881-3
- Saunders BP; Fukumoto M, Halligan S, Masaki T, Love S, Williams CB. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective sedation and analgesia for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40(4): 418-21.
- Lindblom A, Jansson O, Jeppsson B, Tornebrandt K, Benoni C, Hedenbro JL. Nitrous oxide for colonoscopy discomfort: a randomized double-blind study. *Endoscopy* 1994; 26(3):283-6.
- Notini-Gudmarsson AK, Dolk A, Jakobsson J, Johansson C. Nitrous oxide: a valuable alternative for pain relief and sedation during routine colonoscopy. *Endoscopy* 1996; 28(3):283-7.
- Atassi K, Mangiapan G, Fuhrman C, Lasry S, Onody P, Housset B. Prefixed equimolar nitrous oxide and oxygen mixture reduces discomfort during flexible bronchoscopy in adult patients. A randomized, controlled, double-blind trial. *CHEST* 2005; 128 (2):863 - 868.
- Fauroux B. The efficacy of premixed nitrous oxide and oxygen for fiberoptic bronchoscopy in pediatric patients: a randomized, double blind, controlled study. *CHEST* 2004; 125:315-321.
- Ekbom K, Jakobsson J, Marcus C. Nitrous oxide inhalation is a safe and effective way to facilitate procedures in paediatric outpatient departments. *Arch Dis Child* 2005; 90:1073-6.
- Vetter TR. A comparison of EMLA® cream versus nitrous oxide for pediatric venous cannulation. *J Clin Anaesth* 1995; 7:486-90.
- Kronberg JE, Thompson DEA. Is nitrous oxide an effective analgesic for labor? A qualitative systematic review in Evidence Based Obstetric Anaesthesia, ed. by Halpern SH, Douglas MJ; Blackwell 2005, pp. 38-55.
- Dworkin SF, Chen AC, Schubert MM, Clark DW. Analgesic effects of nitrous oxide with controlled painful stimuli. *J Am Dent Assoc* 1983; 107(4):581-5.
- Thornton JA. Cardiovascular effects of 50% nitrous oxide and 50% oxygen mixture. *Anaesthesia* 1973; 28:484-9.
- Wynne J et al. Hemodynamic effects of nitrous oxide administered during cardiac catheterization. *JAMA* 1980; 243:1440-3.
- Kerr F, Brown MG, Irving JB, Hoskins MR, Ewing DJ, Kirby BJ. A double-blind trial of patient-controlled nitrous oxide/oxygen analgesia in myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1(7922):1397-400.
- Thompson PL, Lown B. Nitrous oxide as an analgesic in acute myocardial infarction. *JAMA* 1976; 235:924-7.
- Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, et al. Fixed 50% nitrous oxide mixtures for painful procedures: a French survey. *Pediatrics* 2000; 105(4):47-58.
- Gall O, Annequin D, Benoit G, et al. Adverse effects of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet* 2001; 358:1514-15.
- Baskett P, Withnell A. Use of Entonox in the ambulance service. *Br J Med* 1970; 2:41-43.
- Young KD. Pediatric Procedural Pain. *Ann Emerg Med* 2005; 45(2):160-171.
- Bourgeois C, Kuchler H. Gebrauch von MEOPA für schmerzhaftes Eingriffe in der Pädiatrie. *Paediatrica* 2003; 14(2):18-21.
- Burnweit C et al. Nitrous oxide analgesia for minor pediatric surgical procedures: An effective alternative to conscious sedation? *J Pediatr Surg* 2004; 39:495-499.
- Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5 Suppl Nature):S110-26. Review.
- Sidebottom P, Yentis S. N2O in obstetric and gynaecological practice. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2001; 15(3):447-457.
- McGregor DG, Baden JM, Bannister C, et al. Task force on trace anesthetic gases – Information for management in anesthetizing areas and the post-anesthetic care unit (PACU). American Society of Anesthesiologists. 1999, Park Ridge, IL, USA

Linde Gáz Magyarország ZRT.

Healthcare üzletág, 1097 Budapest, Illatos út 11/a.
Telefon: +36 1 347-4736, www.linde-healthcare.hu