

Résumé des Caractéristiques du Produit

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Résumé des Caractéristiques du Produit

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Protoxyde d'azote Messer 100% v/v, gaz médicinal liquéfié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Protoxyde d'azote 100% (v/v)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gaz médicinal liquéfié.

Gaz incolore ayant une odeur et un goût légèrement sucrés. Le protoxyde d'azote est également incolore sous sa forme liquéfiée.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le protoxyde d'azote est généralement utilisé en mélange avec l'oxygène :

- L'induction et le maintien d'anesthésie équilibrée générale en combinaison avec d'autres anesthésiques.
- L'analgésie et/ou la sédation à court terme dans des situations présentant une douleur légère à modérée où le déclenchement et la compensation rapide de soulagement de douleur et/ou de sédation sont souhaitables.

Le protoxyde d'azote est indiqué chez les adultes et enfants âgés de plus de 1 mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le protoxyde d'azote **ne doit être administré que par du personnel qualifié**, formé à l'administration de ce produit à l'aide d'un équipement adéquat. Le protoxyde d'azote doit être converti en son état gazeux avant d'être administré avec l'air inhalé, de préférence à l'aide d'un équipement dédié (par exemple sonde nasale ou masque facial). Le protoxyde d'azote ne doit être administré que si un équipement adéquat est disponible pour garantir immédiatement la perméabilité des voies aériennes et instaurer une réanimation cardio-pulmonaire en urgence si nécessaire.

Posologie

Anesthésie générale

Le protoxyde d'azote utilisé seul n'est généralement pas suffisamment puissant pour l'anesthésie chirurgicale et doit donc être associé à d'autres anesthésiques lorsqu'il est utilisé en anesthésie générale.

En anesthésie générale, le protoxyde d'azote est généralement utilisé à des concentrations de 35% à 70% en mélange avec l'oxygène et si nécessaire, avec d'autres anesthésiques (voir rubrique 4.1). La concentration en oxygène dans l'air inhalé ne doit pas être inférieure à 30%. Elle doit être augmentée chez les patients présentant une perturbation de la consommation d'oxygène alvéolaire.

Résumé des Caractéristiques du Produit

Le protoxyde d'azote ne doit pas être administré à des concentrations supérieures à 70% afin de garantir une fraction d'oxygène sûre.

Le protoxyde d'azote a un effet additif lorsqu'il est associé à la plupart des autres anesthésiques (voir rubrique 4.5). Les effets du protoxyde d'azote administré seul ne dépendent pas de l'âge du patient, mais lorsqu'il est associé à d'autres anesthésiques, le mélange a généralement un effet plus élevé chez les patients âgés par rapport aux patients plus jeunes.

Après une anesthésie générale utilisant le protoxyde d'azote, il existe un risque bien connu d'hypoxie (hypoxie par diffusion). Par conséquent, l'administration d'oxygène supplémentaire et la surveillance de la saturation en oxygène sont recommandées jusqu'au réveil du patient.

Analgésie, sédation consciente

Le protoxyde d'azote aux concentrations allant jusqu'à 50-60% a des effets analgésiques, sédatifs et calmants, mais généralement sans modifier le niveau de conscience ou la capacité de réagir à la parole. Normalement, la respiration, la circulation et les réflexes protecteurs sont préservés à ces concentrations.

Le protoxyde d'azote induit une analgésie et des effets sédatifs dose-dépendants et a des effets dose-dépendants sur les fonctions cognitives.

Population pédiatrique

L'effet du protoxyde d'azote utilisé seul n'est pas dépendant de l'âge, les doses sont les mêmes que chez l'adulte.

Les données concernant l'utilisation du protoxyde d'azote chez le nouveau-né sont rares et n'étayent pas son utilisation chez ces patients (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Le protoxyde d'azote doit être administré par inhalation (respiration spontanée ou ventilation contrôlée).

Le protoxyde d'azote doit être administré en association avec l'oxygène, à l'aide d'un équipement spécial pouvant délivrer un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène. Cet équipement doit comporter une surveillance de la concentration en oxygène et des alarmes afin d'éviter l'administration d'un mélange de gaz hypoxique ($FiO_2 < 30\%$).

Le protoxyde d'azote ne doit pas être administré pendant plus de 12 heures consécutives ou de façon répétée sans surveiller l'apparition d'effets hématologiques (voir rubrique 4.4).

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Pendant l'inhalation de protoxyde d'azote, une expansion des bulles de gaz (embolies gazeuses) et des cavités closes emplies de gaz peut se produire du fait de la diffusivité supérieure du protoxyde d'azote. Par conséquent, l'utilisation de protoxyde d'azote est contre-indiquée dans les cas suivants :

Résumé des Caractéristiques du Produit

- chez les patients présentant des symptômes de pneumothorax ou d'embolie gazeuse,
- après la plongée sous-marine (avec le risque associé de maladie de décompression),
- après une circulation extracorporelle utilisant une machine cœur-poumons,
- en cas de traumatisme crânien sévère,
- après une injection intraoculaire de gaz (par exemple SF₆, C₃F₈) en raison du risque d'augmentation de la pression dans l'œil entraînant une atteinte oculaire.

De plus, le protoxyde d'azote ne doit pas être administré chez les patients présentant :

- des signes d'occlusion intestinale (iléus) en raison du risque de dilatation supplémentaire de l'intestin,
- une confusion marquée, une altération de la conscience ou d'autres signes susceptibles d'être liés à une hypertension intracrânienne, car le protoxyde d'azote peut entraîner une augmentation supplémentaire de la pression intracrânienne,
- une diminution de la conscience et/ou de la capacité à coopérer si le protoxyde d'azote est utilisé à titre analgésique, en raison du risque d'inhibition des réflexes protecteurs,
- une carence en vitamine B₁₂ non traitée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients présentant une insuffisance cardio-pulmonaire sévère ou une diminution sévère de la fonction cardiaque (par exemple après une chirurgie cardiaque), le protoxyde d'azote doit être utilisé avec prudence et les fonctions pulmonaire et cardiovasculaire doivent être surveillées étroitement pendant l'administration. L'effet de dépression myocardique légère peut entraîner une détérioration supplémentaire de la fonction cardiaque.

Des précautions particulières s'imposent chez les patients présentant une gêne auriculaire en raison de l'augmentation de la pression dans l'oreille moyenne pendant l'administration de protoxyde d'azote.

Le protoxyde d'azote ne doit pas être utilisé pendant des périodes prolongées, par exemple pour la sédation en soins intensifs, en raison du risque possible d'effet sur la vitamine B₁₂.

Le protoxyde d'azote provoque l'inactivation de la vitamine B₁₂ qui est un cofacteur de la méthionine synthase. À la suite d'une administration prolongée de protoxyde d'azote, le métabolisme du folate est perturbé et la synthèse de l'ADN est altérée. L'utilisation prolongée ou fréquente de protoxyde d'azote peut provoquer des modifications de la moelle osseuse (anémie mégaloblastique), une myélonuropathie et une dégénérescence subaiguë combinée de la moelle épinière. Le protoxyde d'azote ne doit pas être utilisé en l'absence d'une surveillance clinique étroite et d'un suivi hématologique. En présence de tels cas, il convient de consulter un hématologue.

Le bilan hématologique doit inclure le contrôle de la variation mégaloblastique des globules rouges et de l'hypersegmentation des neutrophiles. Une toxicité neurologique peut survenir sans anémie ou macrocytose et avec des taux de vitamine B₁₂ s'inscrivant dans les valeurs normales. Une toxicité neurologique est apparue chez des patients atteints d'une carence subclinique en vitamine B₁₂ non diagnostiquée après des expositions uniques au protoxyde d'azote au cours d'une anesthésie.

L'action sur la synthèse d'ADN est la raison des anomalies fœtales observées dans les études chez l'animal.

Le dosage du taux sérique de vitamine B₁₂ doit être envisagé avant d'utiliser le protoxyde d'azote pour une anesthésie chez les patients présentant un risque de carence en vitamine B₁₂. Les patients à risque sont les sujets âgés, les sujets dénutris ou végétariens et les sujets ayant des antécédents d'anémie. Ces patients doivent recevoir supplémentation en vitamine B₁₂ avant l'administration de protoxyde d'azote (voir rubrique 4.3).

Résumé des Caractéristiques du Produit

Des concentrations élevées de protoxyde d'azote (> 50%) peuvent diminuer les réflexes protecteurs et le niveau de conscience. Les concentrations supérieures à 60-70% entraînent souvent une inconscience et le risque de diminution des réflexes protecteurs est majoré.

Le protoxyde d'azote ne doit pas être utilisé pendant une chirurgie au laser des voies respiratoires en raison du risque de combustion explosive.

Après une anesthésie générale au cours de laquelle le protoxyde d'azote a été utilisé à une concentration élevée, il existe un risque bien connu d'hypoxie (hypoxie par diffusion), provoquée non seulement par le mélange de gaz alvéolaire mais également par une réponse réflexe à l'hypoxie, à l'hypercapnie et à l'hypoventilation. Après une anesthésie générale, l'administration d'oxygène supplémentaire et la surveillance de la saturation en oxygène par oxymétrie de pouls sont donc recommandées jusqu'au réveil du patient.

Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas boire d'alcool avant l'administration de protoxyde d'azote car l'alcool potentialise les effets des narcotiques.

Il existe un risque général d'addiction avec l'utilisation de protoxyde d'azote.

L'administration ou l'exposition répétée au protoxyde d'azote peut entraîner une addiction. Des précautions doivent être prises chez les patients présentant des antécédents connus de toxicomanie ou chez les professionnels de santé exposés au protoxyde d'azote.

L'exposition chronique à de faibles concentrations de protoxyde d'azote a été associée à un risque possible pour la santé. La fertilité réduite chez le personnel médical et paramédical a été rapportée après une exposition répétée au protoxyde d'azote dans des pièces mal ventilées. A l'heure actuelle, il n'est pas possible de déterminer s'il existe une relation causale entre l'exposition chronique à de faibles concentrations de protoxyde d'azote et une quelconque pathologie, mais il n'est pas possible d'exclure totalement la possibilité d'un lien entre cette exposition chronique et le risque de développement de tumeurs ou d'autres maladies chroniques, d'une diminution de la fécondité, d'avortements spontanés et/ou d'effets tératogènes. Il existe actuellement des valeurs limites d'exposition en dessous desquelles il est considéré qu'il n'y a pas de risques pour la santé (même en cas d'exposition chronique). Pour le protoxyde d'azote, le seuil pour un environnement sûr est considéré actuellement comme une valeur moyenne pendant une journée de travail de huit heures inférieure à 25-100 ppm (VLEP inférieure à 25-100 ppm = 0,0025-0,01%). Les zones dans lesquelles le protoxyde d'azote Messer est utilisé doivent être suffisamment ventilées ou être équipées d'installations de ventilation (voir la Section 6.6).

L'objectif doit être un environnement de travail sain, avec des concentrations en protoxyde d'azote aussi faibles que possible conformément aux réglementations nationales.

Dans les études chez l'animal, l'association de protoxyde d'azote et de kétamine a majoré la neurotoxicité par rapport à l'administration de l'une des substances seule (voir rubriques 4.5 et 5.3). La pertinence de ces données chez l'animal pour l'utilisation en clinique n'est pas connue.

Population pédiatrique

L'utilisation chez les nouveau-nés (prématurés ou nés à terme) n'est pas recommandée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association avec des anesthésiques/sédatifs et analgésiques :

Le protoxyde d'azote administré en association avec d'autres anesthésiques inhalés interagit de façon additive. Il interagit également avec les anesthésiques intraveineux et/ou avec les autres substances

Résumé des Caractéristiques du Produit

actives agissant sur le système nerveux central (par exemple opioïdes, benzodiazépines et autres psycho mimétiques).

L'association de protoxyde d'azote avec d'autres anesthésiques inhalés entraîne une augmentation de l'absorption de ces gaz (effet deuxième gaz). Ces interactions ont des effets cliniques évidents en diminuant la dose nécessaire des autres produits qui sont associés au protoxyde d'azote. L'association induit généralement une dépression cardiovasculaire et respiratoire moindre et améliore/accélère le réveil.

L'utilisation de doses élevées d'opioïdes tels que le fentanyl avec le protoxyde d'azote peut entraîner une chute de la fréquence et du débit cardiaques.

Le protoxyde d'azote potentialise les effets du méthotrexate sur le métabolisme des folates.

Dans les études chez l'animal, l'association de protoxyde d'azote et de kétamine a majoré la neurotoxicité par rapport à l'administration de l'une des substances seule (voir rubriques 4.4 et 5.3). La pertinence de ces données chez l'animal pour l'utilisation en clinique n'est pas connue.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un grand nombre de données de femmes enceintes ayant été exposées pendant le 1^{er} trimestre (plus de 1000 résultats exposés) n'indique aucune toxicité malformative. De plus, aucune toxicité fœtale ou néonatale n'a été spécifiquement liée à l'exposition du protoxyde d'azote pendant la grossesse. Par conséquent, le protoxyde d'azote Messer peut être utilisé pendant la grossesse si cliniquement nécessaire. Dans de rares cas, le protoxyde d'azote peut induire une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

En cas d'utilisation pendant le travail, le nouveau-né doit être surveillé pour détecter une dépression respiratoire.

Allaitement

Bien qu'il n'existe pas de données concernant l'excrétion du protoxyde d'azote dans le lait maternel, une ingestion orale significative par le nourrisson avec le lait est peu probable du fait de son élimination rapide de la circulation par échange pulmonaire et de sa faible solubilité dans le sang et les tissus. Il n'est pas nécessaire d'interrompre l'allaitement après une utilisation de courte durée.

Fertilité

Dans les études chez l'animal, des effets indésirables ont été montrés sur les organes reproducteurs et sur la fertilité masculine et féminine (voir rubrique 5.3).

Un risque potentiel lié à l'exposition chronique des lieux de travail ne peut être exclu (voir rubrique 4.4).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le protoxyde d'azote a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines en raison de ses effets sur les fonctions cognitives et psychomotrices. Il est éliminé rapidement après l'arrêt de l'administration. Malgré cela, à titre de précaution supplémentaire, la conduite de véhicules, l'utilisation de machines ou les autres activités nécessitant des capacités psychomotrices doivent être évitées pendant un délai raisonnable après l'exposition. Les patients doivent avoir retrouvé leur état de conscience initial selon le jugement du personnel soignant avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Résumé des Caractéristiques du Produit

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés par fréquence et classe de système d'organes. Les catégories de fréquence sont définies selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ;

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ;

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ;

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ;

Très rare ($< 1/10\ 000$) ;

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système d'organes	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique					Anémie mégalo-blastique ¹ , leucopénie ¹
Affections psychiatriques		Euphorie ^{1,2} , agitation ^{1,2}	Anxiété ^{1,2} , hallucinations ^{1,2}		Addiction ^{1,2,3}
Affections du système nerveux		Vertiges ^{1,2} , céphalées ^{1,2}			Neuropathie ^{1,2,3} , myélopathie ¹ , myélonuropathie ^{1,2,3} , dégénérescence subaiguë de la moelle épinière ^{1,2,3} , crises convulsives généralisées
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Sensation de pression dans l'oreille moyenne ^{1,2}			
Affections cardiaques		Bradycardie ^{1,2}			
Affections gastro-intestinales	Nausées ^{1,2} , vomissements ²	Météorisme ^{1,2} , augmentation du volume de gaz dans les intestins ^{1,2}			
Troubles généraux et anomalies au site	Etourdissements ^{2,3} , sensation d'intoxication ^{2,3}			Hyperthermie maligne ¹	

Résumé des Caractéristiques du Produit

d'administration					
-------------------------	--	--	--	--	--

¹ Lorsque le protoxyde d'azote est utilisé pour l'anesthésie générale.

² Lorsque le protoxyde d'azote est utilisé pour l'analgésie.

³ Lorsque le protoxyde d'azote est utilisé seul.

En cas de carence en vitamine B₁₂ suspectée ou confirmée ou en présence de symptômes compatibles avec des effets sur la méthionine synthase, une substitution en vitamine B doit être administrée afin de minimiser le risque de signes ou symptômes associés à l'inhibition de cette enzyme, tels que leucopénie, anémie mégaloblastique, myélopathie ou neuropathie (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes d'un surdosage de protoxyde d'azote sont une oxygénation insuffisante (hypoxie), une dépression cardiovasculaire, une agitation et une somnolence pouvant aller jusqu'à l'inconscience.

Une toxicité neurologique réversible et des anomalies médullaires mégaloblastiques ont également été observées après une inhalation exceptionnellement prolongée (plus de 6 heures consécutives).

Conduite à tenir

En cas d'hypoxémie survenant en raison d'une concentration excessive en protoxyde d'azote, la concentration doit être diminuée ou l'administration suspendue. La concentration en oxygène doit être augmentée et ajustée jusqu'à la récupération d'une saturation en oxygène adéquate.

Pendant l'utilisation de protoxyde d'azote aux concentrations analgésiques, si le patient présente des signes de diminution de la vigilance, ne répond pas de façon appropriée aux ordres et présente d'autres signes de sédation prononcée, il convient de suspendre l'administration, de faire respirer au patient de l'air frais et/ou d'administrer de l'oxygène si nécessaire.

Une surveillance par oxymétrie de pouls est recommandée jusqu'à ce que le patient ait repris conscience et ne soit plus en état d'hypoxie. Le patient ne doit plus recevoir de protoxyde d'azote jusqu'à ce qu'il ait repris totalement conscience.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anesthésiques, anesthésiques généraux, autres anesthésiques généraux, code ATC: N01AX13.

Mécanisme d'action

Les données disponibles indiquent que le protoxyde d'azote a des effets à la fois directs et indirects sur la transmission de différents neurotransmetteurs dans le cerveau et la moelle épinière. Son effet sur le système des endorphines dans tout le SNC est probablement l'un des mécanismes les plus centraux

Résumé des Caractéristiques du Produit

sous-tendant les effets analgésiques. Des données ont également montré que le protoxyde d'azote modifie l'activité de la noradrénaline dans la corne postérieure de la moelle épinière et que dans une certaine mesure, ses effets analgésiques dépendent de l'inhibition rachidienne.

Effets pharmacodynamiques

Le protoxyde d'azote est un gaz ayant des effets analgésiques puissants et des effets narcotiques légers. Le protoxyde d'azote a des effets dose-dépendants sur les fonctions sensibles et cognitives, qui apparaissent à la concentration de 15%. Les concentrations supérieures à 60-70% provoquent une inconscience. Le protoxyde d'azote possède des propriétés analgésiques dose-dépendantes qui sont cliniquement perceptibles aux concentrations d'environ 20% en fin d'expiration.

Les autres effets pharmacodynamiques dépendent souvent du traitement concomitant.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le protoxyde d'azote est administré par inhalation. Son absorption dépend du gradient de pression entre le gaz inhalé et le sang passant dans les zones alvéolaires ventilées.

Distribution

La distribution du protoxyde d'azote dans les différents tissus corporels dépend de sa solubilité dans ces tissus. Sa faible solubilité dans le sang et les autres tissus entraîne un équilibre rapide entre les concentrations de protoxyde d'azote inhalé et exhalé. Le protoxyde d'azote sature rapidement le sang et atteint l'état d'équilibre plus rapidement que les autres anesthésiques inhalés disponibles actuellement.

Biotransformation et élimination

Le protoxyde d'azote n'est pas métabolisé et il est éliminé sous forme inchangée par exhalation. L'élimination dépend du débit sanguin pulmonaire et de la ventilation alvéolaire. Le temps d'élimination après l'arrêt de l'administration de protoxyde d'azote correspond au temps de saturation. Du fait de sa faible solubilité dans le sang et les autres tissus, l'absorption et l'élimination sont rapides.

Des quantités mineures de protoxyde d'azote sont éliminées par voies cutanée et digestive.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité et cancérogenèse n'ont pas révélé d'autres risques pour l'homme que ceux décrits dans les rubriques cliniques ou présentés ci-après.

L'exposition continue au long cours au protoxyde d'azote à la concentration de 15% à 50% a induit une neuropathie chez la roussette, le cochon et le singe. Chez le rat, l'administration de protoxyde d'azote et de kétamine en association pendant trois heures a entraîné une augmentation de la neurotoxicité par rapport à l'administration de l'une des substances seule.

Chez le rat, des effets tératogènes du protoxyde d'azote ont été observés après une administration chronique à des concentrations élevées. Après exposition de rates gestantes à des concentrations élevées de protoxyde d'azote pendant des périodes prolongées, il a été observé une incidence plus élevée de pertes fœtales, de diminution de la croissance fœtale, de malformations des côtes et des vertèbres et de *situs inversus*. Dans les études chez les rongeurs des effets indésirables ont été montrés sur les organes reproducteurs. Une exposition chronique à des traces de protoxyde d'azote ($\leq 1\%$) entraîne des effets défavorables sur la fertilité chez les rats mâles et femelles (Une légère tendance,

Résumé des Caractéristiques du Produit

liée à la dose, vers une augmentation modérée des résorptions et une réduction des naissances vivantes).

Aucun effet n'a été décrit chez le lapin et la souris.

Les effets indésirables décrits ci-dessus ont été observés à des doses continues élevées de protoxyde d'azote qui ne sont pas représentatives de l'utilisation clinique de courte durée chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun.

6.2 Incompatibilités

La nature oxydante du protoxyde d'azote doit être prise en compte, en particulier lorsqu'il est utilisé en aérosolthérapie avec des agents oxydants ou des médicaments facilement oxydables.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres gaz médicaux à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

- Les bouteilles doivent être conservées dans une zone bien ventilée réservée aux gaz médicaux.
- A conserver à une température ne dépassant pas 50°C.
- Ne pas exposer la bouteille à une lumière solaire excessive et à des variations de température.
- Ne pas approcher de sources de chaleur ou de flammes de la bouteille.
- Ne pas fumer près de la bouteille.
- Ne pas stocker de produits extrêmement inflammables près de la bouteille.
- Manipuler avec précaution. Protéger les bouteilles de gaz des risques de chute et de choc.
- Conserver les bouteilles de gaz en position verticale ; les bouteilles de gaz ayant une base convexe doivent être stockées verticalement dans un cadre.
- Les bouteilles contenant différents types de gaz ou différentes compositions doivent être stockées séparément.
- Les bouteilles de gaz vides et pleines doivent être stockées séparément.
- Les vannes sont équipées d'un disque de rupture pour empêcher l'éclatement de la bouteille en cas de surpression dans la bouteille. Le disque de rupture peut ne pas fonctionner si la température est trop élevée. Cela libèrera tout le contenu de la bouteille. Dans ce cas, ne pas entrer dans la zone de stockage et bien ventiler le local jusqu'à ce qu'un spécialiste ait autorisé son utilisation.
- Les bouteilles doivent être transportées et stockées avec les vannes fermées et le cas échéant, avec le bouchon de protection et le chapeau en place.
- Le transport doit être effectué conformément aux réglementations internationales pour le transport des matières dangereuses.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Résumé des Caractéristiques du Produit

Protoxyde d'azote Messer est conditionné en bouteilles en acier. L'ogive de la bouteille est peinte en bleu (protoxyde d'azote). Le corps de la bouteille est blanc (gaz à usage médical).

Capacité en eau de la bouteille [l]	Capacité en protoxyde d'azote liquide [kg]	Volume équivalent de protoxyde d'azote gazeux en m ³ à 1 atm et 15°C
0,4	0,3	0,162
2	1,5	0,54
10	7,5	4,05
27	20	10,8
40	30	16,2
50	37,5	20,25
Cadres 8 x 50	300	162,0
Cadres 14 x 40	420	226,8
Cadres 12 x 50	450	243,0
Cadres 14 x 50	525	283,5

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Compatibilités

Le protoxyde d'azote médical ne doit être mélangé qu'avec de l'air, de l'oxygène médical et des anesthésiques inhalés halogénés (tels que l'halothane, l'enflurane, l'isoflurane, le sévoflurane, le desflurane).

- N'utiliser que les bouteilles de gaz remplies initialement par le fabricant pour l'usage médical.
- N'utiliser que l'équipement conçu pour l'utilisation avec des gaz à usage médical.
- Les bouteilles doivent être en position verticale pour l'administration du gaz pendant un traitement.
- Le protoxyde d'azote peut provoquer une inflammation subite des matières incandescentes ou en combustion ; il est donc interdit de fumer ou d'utiliser une flamme nue à proximité d'une bouteille de gaz.
- Le protoxyde d'azote est un gaz non toxique qui alimente un incendie. Il est plus lourd que l'air. Il peut former des mélanges explosifs en association avec des gaz anesthésiques ou vapeurs inflammables, même en l'absence d'oxygène.
- Le protoxyde d'azote ne doit pas être utilisé pendant une chirurgie au laser des voies respiratoires.
- Le protoxyde d'azote étant plus lourd que l'air, il existe un risque de suffocation en cas de libération incontrôlée du gaz.
- Toutes les lignes et vannes doivent être exemptes d'huile et de graisse, ainsi que de lotions, gels et produits de nettoyage.
- Après utilisation, bien refermer la bouteille. Dépressuriser le manodétendeur ou le flexible de raccordement.
- Veiller à conserver une pression résiduelle de 10 bars dans les bouteilles afin d'éviter une contamination et permettre un nouveau remplissage de la bouteille.

Le protoxyde d'azote ne doit être utilisé que dans des locaux bien ventilés et/ou équipés de dispositifs d'aération afin d'éviter des concentrations élevées du gaz dans l'air ambiant. La qualité de l'air doit être conforme aux réglementations locales et l'exposition professionnelle au protoxyde d'azote doit être inférieure aux seuils établis par les dispositions nationales.

Résumé des Caractéristiques du Produit

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Messer Belgium N.V.
Nieuwe Weg 1
B-2070 Zwijndrecht
Belgique

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE437902

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 25 may 2013 /
De renouvellement de l' autorisation : 18 décembre 2017

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du RCP: 06/2019