

## ANEXO I

### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Mistura Difusão Pulmonar  
Monóxido de Carbono (CO) + Hélio (He) + Oxigênio (O<sub>2</sub>)  
Medicinal + Nitrogênio (N<sub>2</sub>) Medicinal

#### 2. FORMA FARMACÊUTICA

Gás medicinal comprimido. Gás incolor, inodoro e insípido

#### 3. CONCENTRAÇÃO

CO 0,28% ± 0,012%

He 9,3 % ± 0,2%

O<sub>2</sub> 20,9 % ± 0,42%

N<sub>2</sub> balanço

#### 3. APRESENTAÇÕES

Embalagens (incluindo materiais) e válvulas:

- Cilindro de alumínio de 29 litros, com válvula sem pressão residual
- Cilindro de alumínio de 5,9 litros, com válvula sem pressão residual

O cilindro está pintado na calota em bege.

O corpo do cilindro está em alumínio sem pintura.

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### 5. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Embalagens (incluindo materiais) e válvulas:

- Um cilindro de alumínio de 29 litros, cheio a pressão de 140 bar, contém 4000 litros de gás sob pressão de 1 bar a 15°C com saída de conexão da válvula CGA 590 (ABNT 245-2)
- Um cilindro de alumínio de 5,9 litros, cheio a pressão de 140 bar, contém 790 litros de gás sob pressão de 1 bar a 15 °C com saída de conexão da válvula CGA 590 (ABNT 245-2)

As substâncias ativas são monóxido de carbono (CO) e hélio (He) e os excipientes são oxigênio (O<sub>2</sub>) e nitrogênio (N<sub>2</sub>).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado apenas para diagnóstico e só pode ser utilizado em pacientes capazes de realizar o teste, independentemente da idade.

##### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A Mistura de Difusão Pulmonar medicinal mede a transferência de gases nos pulmões e determina a capacidade de difusão/fator de transferência e o volume pulmonar.

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Paciente com distúrbios cardíacos ou pulmonares que necessita de oxigênio terapêutico, precisa de mais oxigênio do que o presente na mistura. Isso deve ser determinado pelo médico.

Este produto deve ser usado com cautela em crianças devido à falta de dados sistemáticos de toxicidade para esta mistura. Não deve ser usado enquanto a mãe estiver amamentando.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Advertências e precauções

A mistura contém monóxido de carbono (CO) é tóxica e não devem ser feitas mais do que algumas respirações completas devido à sua grande afinidade pela hemoglobina. Há risco de aumentar o nível de carboxihemoglobina, mesmo que por curto período de tempo. Caso seja inalado continuamente/repetidamente em intervalos curtos durante um longo período de tempo, o nível de carboxihemoglobina deve ser verificado por meio de uma determinação de gás no sangue.

O hélio é bioquímica e biologicamente inerte, mas em altas concentrações ambientais causa hipóxia e asfixia pelo deslocamento do oxigênio.

Se ocorrerem sinais de hipóxia, espasmo vascular, comprometimento da consciência ou outros sintomas neurocomportamentais difusos, o paciente deve ser submetido a uma avaliação médica.

##### Outros medicamentos e Mistura Difusão Pulmonar

Não há interações medicamentosas conhecidas.

##### Crianças

Este medicamento deve ser utilizado com precaução em crianças. Em caso de dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

##### Gravidez e amamentação

Caso esteja grávida ou amamentando, caso pense que possa estar grávida ou esteja planejando engravidar, pergunte ao seu médico ou farmacêutico aconselhamento antes de usar este medicamento.

Deve ser utilizado durante a gravidez apenas quando absolutamente necessário. Pode ser utilizado durante o período de amamentação, mas não ao mesmo tempo da amamentação.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

## **Fertilidade**

O efeito potencial de doses clínicas da Mistura Difusão Pulmonar (associado a testes diagnósticos de função pulmonar) sobre a fertilidade em pacientes é desconhecido. Não há dados disponíveis.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Em circunstâncias normais, a Mistura Difusão Pulmonar não afeta a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Guarde-o em sua embalagem original.**

## **Manter este medicamento fora do alcance das crianças.**

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo.

Armazenar o cilindro em área de acesso restrito, reservada a gases medicinais. Não expor a temperaturas elevadas.

Transportar para local seguro em caso de incêndio. Manusear cuidadosamente.

Os cilindros devem ser guardados em local seguro, de modo a evitar quedas e potenciais danos, em salas/locais bem ventilados, onde estejam protegidos da chuva e da luz direta do sol.

A mistura Difusão Pulmonar é indicado apenas para uso medicinal. Não é permitido fumar no local onde este produto está sendo utilizado.

Caso tenha mais alguma questão acerca do uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Devem ser seguidos todos os regulamentos relativos ao manuseamento de cilindros de gás sob pressão.

Devolver com 5 bar de sobrepressão.

Os cilindros de gás devem ser guardados e transportados com a válvula fechada e com a proteção colocada corretamente colocada.

**Proteja os cilindros de gás de choques, quedas, materiais oxidantes e inflamáveis, humidade, fontes de calor ou ignição.**

Conservação no departamento farmacêutico do hospital: os cilindros de gás devem ser conservados num local arejado, limpo e fechado, apenas para conservação de gás medicinal. Dentro deste local, deve dedicar-se um espaço especial para a conservação dos cilindros da mistura Difusão Pulmonar.

Conservação no departamento médico: o cilindro de gás deve ser colocado num local equipado com material adequado, por forma a manter o cilindro na vertical. Quando o cilindro de gás estiver vazio, não o deite.

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A Mistura Difusão Pulmonar é apenas utilizado para a realização de testes de função pulmonar. Siga as instruções que lhe são dadas pelos profissionais de saúde que realizam o teste.

O uso e a dosagem do gás deve ser usado de acordo com as instruções do equipamento de medição do teste de função respiratória aplicado. As medições só devem ser realizadas por médico competente e treinado para realizar testes de função pulmonar.

Utilizar este medicamento exatamente como o seu médico ou farmacêutico lhe indicou. Esclareça qualquer dúvida junto ao seu médico ou farmacêutico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A mistura Difusão Pulmonar é indicado apenas para diagnóstico. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos adversos, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Não se conhecem quaisquer efeitos secundários associados ao uso da Mistura Difusão Pulmonar.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Uma dose excessiva da Mistura Difusão Pulmonar pode desenvolver sintomas característicos de baixas concentrações de oxigénio no sangue, como: alterações de consciência, dor de cabeça, tonturas, náuseas, vômitos ou visão turva; dor no peito, falta de ar, fraqueza, ou outros sintomas vagais. Caso considere que sentiu algum destes sintomas, informe aos profissionais de saúde e interrompa a inalação do produto.

A mistura Difusão Pulmonar pode ser letal se administrada por mais de 30 minutos, portanto a quantidade administrada deve ser controlada pelo médico.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 (Disque-Intoxicação da Anvisa), se você precisar de mais orientações.**

# INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

## 1. INDICAÇÕES

A mistura Difusão Pulmonar destina-se apenas para uso diagnóstico em teste de função pulmonar para medir a transferência de gases nos pulmões (determinação da capacidade de difusão/fator de transferência como parâmetro principal e estimativa do volume pulmonar como parâmetro adicional). A mistura de difusão pulmonar só pode ser utilizado em pacientes capazes de realizar o teste, independentemente da idade.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não existem dados pré-clínicos relevantes para a avaliação de segurança, exceto os mencionados no item 3. Características Farmacológicas do produto.

Há relatos de uso de gases para teste pulmonar contendo CO durante a gravidez até uma [HbCO] de 5% por sessão de teste, quando o limite de dose-exposição é de 0,3% de inalação de CO por  $\leq 3$  min. Para fumantes (cuja [HbCO] materna já está em torno de 5%), foi proposta uma exposição ao CO de  $\leq 1$  min a uma concentração de 0,3% (3000 ppm).

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

A Mistura Difusão Pulmonar destina-se apenas para fins de diagnóstico e não se esperam efeitos biológicos. Uma breve exposição, em combinação com a concentração de monóxido de carbono e hélio utilizada, dificilmente causará quaisquer efeitos biológicos, independentemente da idade, quando utilizado conforme indicado.

As características do monóxido de carbono são:

- Gás inodoro e incolor
- Peso molecular 28,00
- Ponto de ebulição -192 °C (a 1 bar(g))
- Densidade 1,165 kg/m<sup>3</sup> (a 15 °C)

As características do hélio são:

- Gás inerte, inodoro e incolor
- Peso molecular 4,00
- Ponto de ebulição -269 °C (a 1 bar(g))
- Densidade 0,169 kg/m<sup>3</sup> (a 15 °C)

O hélio não possui atividade fisiológica e não é essencial para a vida.

As características do Oxigênio são:

- Gás inodoro e incolor
- Massa molecular 32,00
- Ponto de ebulição -183,1 °C (a 1 bar(g))
- Densidade 1,355 kg/m<sup>3</sup> (a 15 °C)

O oxigênio está presente na atmosfera em 21% e é absolutamente essencial para a vida.

As características do Nitrogênio são:

- Gás inodoro, inerte e incolor
- Massa molecular 28,00
- Ponto de ebulição -196 °C (a 1 bar(g))
- Densidade 1,185 kg/m<sup>3</sup> (a 15 °C)

O nitrogênio é um gás inerte não tóxico. Não possui atividade fisiológica e não sustenta a vida.

### Propriedades farmacocinéticas

A difusão do monóxido de carbono do pulmão para o sangue capilar depende da pressão parcial do gás no alvéolo. A captação de monóxido de carbono ocorre apenas em segmentos pulmonares com ventilação e perfusão alveolares. A captação também depende do parênquima alveolocapilar. A captação é prejudicada por doenças, processos inflamatórios e/ou fibrose. No sangue, o monóxido de carbono se liga à hemoglobina para formar carboxiemoglobina.

A captação de monóxido de carbono é regida pela pressão parcial no pulmão, pelas condições de ventilação-perfusão e pela permeabilidade alveolocapilar. Especialmente em alterações parenquimatosas pulmonares, a capacidade de difusão do monóxido de carbono diminui e a captação é reduzida.

O hélio é um gás nobre inerte que não é absorvido pelo corpo; portanto, ele se mistura em todo o volume pulmonar e a diluição será usada para estimar a capacidade pulmonar. Não há cinética humana associada à administração de concentrações mínimas em conjunto com testes de função pulmonar, técnicas de respiração única ou repetida e estimativa do volume pulmonar.

### Dados de segurança pré-clínica

Os dados toxicofarmacológicos publicados atualmente indicam que a Mistura Difusão Pulmonar não será prejudicial aos seres humanos quando administrada utilizando procedimentos aprovados associados a equipamentos aprovados para testes de diagnóstico de função pulmonar.

## 4. CONTRA-INDICAÇÕES

Não há contraindicações para o uso da Mistura de Difusão Pulmonar em qualquer faixa etária. Não há distinções entre crianças, adultos e idosos.

Pacientes com distúrbios cardíacos ou pulmonares que necessitam de oxigênio terapêutico precisarão de mais oxigênio do que o presente na mistura. Isso é determinado pelo médico.

Este produto deve ser usado com cautela em crianças devido à falta de dados sistemáticos de toxicidade para esta mistura. Não deve ser usado durante o momento da amamentação.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

### Geral

Os gases medicinais só podem ser usados para fins medicinais.

Os cilindros contendo diferentes tipos e qualidades de gases devem ser mantidos separados. Cilindros cheios e vazios devem ser armazenados separadamente.

Nunca use óleo ou graxa, mesmo que a válvula do cilindro esteja emperrada ou que o regulador esteja difícil de conectar. Manuseie as válvulas e os dispositivos relacionados com as mãos limpas e isentas de graxa (creme para as mãos etc.).

Os cilindros devem ser armazenados em local coberto, protegidos contra intempéries e vento, mantidos secos e limpos, livres de materiais inflamáveis e não submetidos a calor intenso.

Use apenas dispositivos padrão projetados para uso medicinal.

Verifique se os cilindros estão lacrados antes de serem utilizados.

### Preparação para uso

Remova o lacre da válvula antes de usar.

Use somente reguladores projetados para fins medicinais. Verifique se o regulador está limpo e se as roscas estão em boas condições.

Abra a válvula do cilindro com cuidado e pressurize o regulador, feche a válvula. Despressurize o regulador. Repita 3 vezes.

Verifique se há vazamentos de acordo com as instruções que acompanham o regulador. Não tente corrigir vazamentos da válvula ou do dispositivo de nenhuma outra forma que não seja trocando o dispositivo ou o anel de vedação (o-ring).

Em caso de vazamento, feche a válvula e desconecte o regulador. Identifique os cilindros defeituosos, segregue-os e devolva-os ao fornecedor.

### Utilização do cilindro de gás

É absolutamente proibido fumar e usar chamas expostas em áreas onde a gasoterapia é administrada.

Desligue o equipamento em caso de incêndio ou se não estiver em uso. Em caso de incêndio, leve-o para um local seguro.

Quando o cilindro estiver em uso, ele deve ser fixado em um suporte apropriado. Devem ser tomadas precauções para evitar impactos ou quedas durante o armazenamento e o transporte.

O produto não deve ser usado com pressão inferior a 5 bar. Essa pressão residual protege o cilindro contra contaminação.

Após o uso, a válvula do cilindro deve ser mantida fechada. Despressurize o regulador ou a conexão.

### Crianças

Este medicamento deve ser utilizado com precaução em crianças. Em caso de dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### Gravidez e amamentação

Não há dados disponíveis sobre o tratamento de mulheres grávidas. Os dados experimentais disponíveis não são conclusivos. O risco potencial para humanos é desconhecido.

Deve ser utilizado durante a gravidez apenas quando absolutamente necessário.

Pode ser utilizado durante o período de amamentação, mas não ao mesmo tempo da amamentação.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

### Fertilidade

O efeito potencial de doses clínicas da Mistura Difusão Pulmonar (associado a testes diagnósticos de função pulmonar) sobre a fertilidade em pacientes é desconhecido. Não há dados disponíveis.

### Condução de veículos e utilização de máquinas

Em circunstâncias normais, a Mistura Difusão Pulmonar não afeta a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há interações medicamentosas conhecidas. A Mistura Difusão Pulmonar é quimicamente inativa e não reage com outros compostos em temperaturas normais.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

### Instruções de armazenamento relativas ao medicamento

Não são necessárias instruções específicas de armazenamento para este medicamento em relação à temperatura, exceto no que se aplica a recipientes de gás sob pressão (ver abaixo). Armazene os cilindros em local trancado, reservado para gases medicinais.

### Armazenamento de cilindros de gases medicinais

Os cilindros devem ser armazenados em uma área bem ventilada, designada para o armazenamento de gases medicinais, separadamente de cilindros industriais e outros cilindros não medicinais. Os cilindros devem ser armazenados em local coberto, protegidos contra intempéries e vento, mantidos secos e limpos, livres de materiais inflamáveis e não submetidos a temperaturas extremas (quente ou fria). Não armazenados próximos a estoques de materiais combustíveis ou fontes de calor. Avisos proibindo fumar e acender velas devem ser afixados de forma visível.

Armazenados na vertical. Devem ser tomadas precauções para evitar impactos ou quedas. Cilindros contendo diferentes tipos e qualidades de gases devem ser mantidos separados. Cilindros cheios e vazios devem ser armazenados separadamente.

Os serviços de emergência devem ser informados sobre a localização do depósito de cilindros.

## Transporte de cilindros

Os cilindros devem ser transportados com o tipo de carrinho apropriado. Deve-se ter especial atenção para garantir que os dispositivos conectados não sejam acidentalmente soltos. A fim de evitar qualquer acidente, as seguintes instruções devem ser totalmente respeitadas.

- inspecionar o bom estado de conservação antes da utilização
- se estão guardados numa posição estável, de modo a evitar uma queda intempestiva
- a válvula deve estar totalmente aberta quando em uso, mas não deve ser aberta com violência
- uma válvula defeituosa não deve ser utilizada nem reparada. Devolver ao fornecedor
- um cilindro de gás cuja válvula não esteja protegida com uma tampa ou um invólucro não deve ser utilizado

## Instruções de eliminação do cilindro de gás

Quando o cilindro de gás estiver vazio, não deve ser deitado. Os cilindros de gás vazios são recolhidos pelo fornecedor.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Apenas para inalação em conjunto com testes de diagnósticos da função pulmonar. O uso e a dosagem do gás deve ser de acordo com as instruções do equipamento de medição do teste de função respiratória aplicado. As medições devem ser realizadas somente por pessoal médico competente e treinado para realizar testes de função pulmonar.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Não há reações adversas conhecidas.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Em caso de suspeita de overdose, o teste de diagnóstico deve ser interrompido imediatamente.

### Monóxido de carbono

O monóxido de carbono produz hipóxia tecidual ao se ligar à hemoglobina (Hb), deslocando o oxigênio (O<sub>2</sub>) dela e formando carboxihemoglobina (COHb), que tem menor capacidade de transportar O<sub>2</sub> no sangue e prejudica a liberação de O<sub>2</sub> da Hb nos tecidos. A hipóxia induzida por monóxido de carbono desencadeia respostas cardiovasculares compensatórias que incluem aumento do débito cardíaco e dilatação da vasculatura cardíaca e cerebral.

O envenenamento por monóxido de carbono é caracterizado por sinais de redução da absorção de oxigênio,

que incluem: alteração da consciência ou sintomas neurocomportamentais, dor de cabeça, tontura, náusea, vômito e visão turva; dor no peito, dispnéia, fraqueza ou outros sintomas vagos.

### Hélio

O hélio é bioquímica e biologicamente inerte, mas em altas concentrações ambientais causa hipóxia e asfixia por deslocamento do oxigênio.

Em caso de suspeita de superdose, os pacientes devem receber imediatamente oxigênio por máscara e deve ser realizado um exame de sangue (gasometria arterial) para determinar o nível de carboxiemoglobina. O oxigênio deve ser administrado até que as concentrações de carboxiemoglobina sejam inferiores a 5% (confirmado por gasometria arterial).

Se ocorrerem sinais de hipóxia grave, espasmo vascular (ou seja, angina pectoris), alteração do nível de consciência ou outros sintomas neurocomportamentais difusos, o paciente deve ser submetido a uma avaliação médica de urgência.

Pode ser letal se administrada por mais de 30 minutos. A quantidade administrada deve ser controlada pelo médico. 2000 ppm (0,20%) de monóxido de carbono podem causar inconsciência por envenenamento após 30 minutos em repouso ou 10 minutos de esforço.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 (Disque-Intoxicação da Anvisa), se você precisar de mais orientações.**

## DIZERES LEGAIS

**Registro XXXXXXXXXX (nove dígitos iniciais, conforme DOU)**

**Registrado por:** White Martins Gases Industriais Ltda. CNPJ: 35.820.448/0007-21, Rua Guianas, 80, PARTE, Campos Eliseos, Duque de Caxias-RJ, CEP 25225-170. **Fabricado e envasado por:** White Martins Gases Industriais Ltda. CNPJ: 35.820.448/0213-03 - Rua Iracema Lucas, 255 - Distrito Industrial Benedito Storani - Vinhedo/SP - CEP: 13288-172.

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

Venda sob prescrição.

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 709-9000 ou [www.whitemartins.com.br](http://www.whitemartins.com.br).

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).**

**ESTA PÁGINA NÃO DEVE SER IMPRESSA, É APENAS PARA  
CONTROLE DO HISTÓRICO DE VERSÕES.**

**HISTÓRICO DE VERSÕES**

| <b>Revisão</b> | <b>Data</b> | <b>Descrição das Alterações</b>                                                                                                     |
|----------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 00             | 12/06/2026  | Elaboração da bula conforme: CD-29044 - Rev 1, CD-29058 - Rev 25, CD 29070 - Rev 2, resolução Anvisa RDC 47/2009 e suas alterações. |