

1. LEGEMIDLETS NAVN

Conoxia 100 % medisinsk gass, komprimert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Oksygen 100 % ved et trykk på 200 bar (15 °C).

Oksygen 100 % ved et trykk på 153 bar (15 °C), 21,3 liters sylinder og pakke 2x21,3 liter.

Oksygen 100 % ved et trykk på 138 bar (15 °C), 21,3 liters sylinder.

3. LEGEMIDDELFORM

Medisinsk gass, komprimert

Fargeløs, luktfri og uten smak

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Normobart oksygen

- Til behandling eller forebygging av akutt eller kronisk hypoksi uavhengig av årsak.
- Som del av ferskgasstilførselen i anestesi eller intensivbehandling.
- Som drivgass ved nebuliseringsbehandling.
- Som førstehjelpsbehandling med 100 % oksygen ved dekompresjonssyke (dykkersyke). Behandlingen er indisert i alle aldersgrupper.

- Til behandling av akutte anfall av Hortons hodepine (clusterhodepine). Denne behandlingen er kun indisert til voksne.

Hyperbart oksygen (HBO)

Medisinsk oksygen under hyperbart trykk brukes til behandling av lidelser/tilstander der det er ønskelig å øke oksygeninnholdet i blod og annet vev til over det som kan oppnås under normobart trykk.

- Til behandling av dekompresjonssyke, luft-/gassemboli av andre årsaker.
- Ved karbonmonoksidforgiftning er HBO hovedsakelig indisert til pasienter som er/har vært bevisstløse, som har tydelige nevrologiske tegn, kardiovaskulær dysfunksjon eller alvorlig acidose, samt til gravide kvinner uavhengig av mengden karbonmonoksid i hemoglobinet (COHb).
- Som tilleggsbehandling ved osteoradionekrose, clostridium myonekrose (gassgangren).

Behandlingen kan brukes i alle aldersgrupper (se også pkt. 4.2 og 4.4).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Normobart oksygen

Generelle anbefalinger

Det primære formålet med oksygenbehandling, dvs. korrigerende av hypoksi, er å sørge for at oksygenets partialtrykk i arterieblodet (PaO_2) ikke faller under 8,0 kPa (60 mm Hg) eller at oksygenmetningen i hemoglobinet i arterieblodet (SaO_2) ikke faller under 90 %. Dette gjøres ved å justere oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften. Den laveste oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften som er nødvendig for å oppnå ønsket behandlingsresultat, dvs. et trygt PaO_2 , skal brukes. Behandlingen må evalueres kontinuerlig, og effekten av behandlingen må måles med $\text{PaO}_2/\text{SaO}_2$ eller et estimat av SaO_2 , dvs. SpO_2 . Oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften må justeres i samsvar med den enkelte pasients individuelle behov. Det skal tas hensyn til risikoen for oksygenforgiftning (se pkt.4.9 Overdosering). I tilfeller av uttalt hypoksi kan oksygenfraksjoner som kan innebære en risiko for oksygenforgiftning, likevel være indisert.

Akutt eller kronisk hypoksi – spontan respirasjon – korttidsbehandling

Innen akuttmedisin administreres oksygen vanligvis via et nesekateter med en tilførsel på 2–6 l/min eller via en ansiktsmaske med en tilførsel på 5–10 l/min. Pasienter uten risiko for respirasjonssvikt og med initial $\text{SpO}_2 < 85\%$ kan behandles med 10–15 l/min via maske med reservoar. Pasienter med kjent mistenkt kronisk respirasjonssykdom (f.eks. KOLS) som kan ha redusert kjemoreseptorfølsomhet, må behandles med forsiktighet, siden en for liberal bruk av oksygen kan forårsake respirasjonsdepresjon. Når 100 % oksygen er indisert, bør det brukes en ansiktsmaske med reservoar (oksygenstrømmen må være tilstrekkelig til at reservoaret holdes helt eller delvis fylt, dvs. ikke tømmes under pusting) eller et Demand-ventilsystem.

Oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften bør opprettholdes slik at $\text{PaO}_2 > 8$ kPa kan oppnås med eller uten positivt endeekspiratorisk trykk (PEEP) eller kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP).

Effekten av korttidsbehandling med oksygen må overvåkes ved hjelp av gjentatte målinger av PaO_2 eller ved hjelp av et pulsoksymeter, som angir en tallverdi for SpO_2 . Dette er imidlertid kun indirekte målinger av oksygeneringen av vev. Det er svært viktig at det også foretas en klinisk vurdering av behandlingen.

Akutt eller kronisk hypoksi – spontan respirasjon – langvarig behandling

Ved langvarig behandling kan oksygen gis via spesialdesignede masker, f.eks. venturimasker, der den tilførte oksygenkonsentrasjonen kan justeres og avhenger av gasstrømmen og ventilen på masken. Vanligvis brukes konsentrasjoner på 24–35 %.

Behovet for medisinsk oksygen bør bestemmes ved analysing av arterielle blodgassverdier og/eller ved monitorering av SpO_2 . Inhalert oksygen må titreres når det brukes ved langvarig oksygenbehandling hos pasienter med kronisk hypoksisk respirasjonssvikt. $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$ mellom 88 og 92 % anses vanligvis som adekvat hos pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). En for liberal administrering kan øke $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$ godt over pasientens normalområde, noe som kan føre til respirasjonsdepresjon på grunn av kjemoreseptorufølsomhet for CO_2 . Blodgasser må monitoreres for å unngå for høy retensjon av CO_2 hos pasienter med hyperkapni eller redusert følsomhet for CO_2 , for å justere oksygenbehandlingen.

Ferskgasstilførsel i anestesi eller intensivbehandling – assistert eller kontrollert ventilasjon

Bruk av oksygen er vanlig innen intensivbehandling. Det inhalerte oksygenet må titreres ut fra den enkelte pasients behov. Oksygenet administreres vanligvis via assistert eller kontrollert ventilasjon. Det legges vanligvis på PEEP for å bedre forholdet mellom ventilasjon og perfusjon, som medfører rekruttering av luftveiene og lungevolumet, og som dermed reduserer shunt.

Under generell anestesi er en fraksjon av inhalert oksygen på ca. 0,3 vanligvis tilstrekkelig. Høyere fraksjoner kan brukes ved behov.

Hvis oksygenet blandes med andre gasser, må oksygenfraksjonen opprettholdes på minst 0,21 i den inhalerte gassblandingen. Fraksjonen av inhalert oksygen kan økes til opptil 1,0.

Nebulisering

Når oksygen brukes til nebulisering, kan det brukes som eneste drivgass (100 % med tilstrekkelig strømningshastighet for å sikre nebulisering av væsken i nebuliseringskammeret) eller blandet med luft. Ved nebuliseringsbehandling brukes det vanligvis en kontinuerlig tilførsel av oksygen og/eller oksygen blandet med luft på 6–8 l/min.

Førstehjelpsbehandling

I akutsituasjoner der 100 % oksygen er indisert, skal det brukes en ansiktsmaske med reservoar (med en oksygenstrøm som er tilstrekkelig til at reservoaret holdes fylt under pusting) eller et Demand-ventilsystem.

Administrering av rent oksygen (FiO_2 1,0) i den tidlige fasen av behandlingen av dykkere med tegn og/eller symptomer på dykkersyke letter diffusjonen/elimineringen av nitrogen fra blod og vev, noe som fører til en reduksjon av nitrogenbobler og gassembolier.

Hortons hodepine (clusterhodepine)

Ved behandling av Hortons hodepine (clusterhodepine) tilføres oksygenet via en ansiktsmaske i et system uten gjenpusting. Oksygenbehandling skal igangsettes så raskt som mulig etter at anfallet har startet og bør vare i minst 15 minutter eller til smerten er borte. Det er vanligvis nok med en tilførsel på 7 til 10 l/min, men en tilførsel på opptil 15 l/min kan være nødvendig hos noen pasienter for at virkningen skal være effektiv. Oksygentilførselen skal opphøre hvis det ikke oppnås en effekt etter 15 til 20 minutter.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten og effekten av oksygen hos barn er godt etablert. Doseringsinstruksjonene for den pediatrike populasjonen er de samme som for voksne, bortsett fra for nyfødte (født på, nær og før termin). Hos nyfødte må behandlingen overvåkes nøye. Oksygen i konsentrasjoner på opptil 100 % kan gis for å oppnå adekvat oksygenering, men i så kort tid som mulig. Oksygen kan brukes under gjenoppliving av nyfødte, men retningslinjer anbefaler at det initialt brukes luft. Man bør prøve å finne den laveste effektive konsentrasjonen for å oppnå adekvat oksygenering. Oksygen i lave konsentrasjoner på opptil 40 % (FiO_2 0,4) kombinert med CPAP anbefales som initial behandling.

Hyperbart oksygen

Generelle anbefalinger

HBO må bare administreres av godt kvalifisert helsepersonell. HBO innebærer at 100 % oksygen gis ved et trykk som er høyere enn det atmosfæriske trykket ved havoverflaten (1 atmosfære = 101,3 kPa = 760 mm Hg). Av sikkerhetsmessige årsaker bør trykket ved HBO ikke overstige 3 atmosfærer.

Varigheten av en behandlingsøkt med HBO ved et trykk tilsvarende 2–3 atmosfærer er vanligvis mellom 60 minutter og 4–6 timer, avhengig av indikasjon. Behandlingsøktene kan ved behov gjentas 2–3 ganger daglig, avhengig av indikasjon og pasientens kliniske tilstand. For å unngå risiko for trykkskade (barotraume) må kompresjon og dekompresjon skje langsomt i samsvar med vanlige rutiner. Varigheten og frekvensen av behandlingen må bestemmes av behandlende lege, idet det tas hensyn til pasientens fysiske og medisinske status.

Pediatrisk populasjon

HBO kan brukes hos barn i alle aldre. Varigheten og frekvensen av behandlingen må bestemmes av behandlende lege, idet det tas hensyn til pasientens fysiske og medisinske status.

Administrasjonsmåte

For forholdsregler som skal tas før håndtering og administrering av legemidlet, se Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering (pkt. 6.6).

Oksygen administreres via inspirasjonsluften. Ved ekspirasjon forlater gassen pasienten med et eventuelt oksygenoverskudd og blandes med omgivelsesluften.

Oksygen skal administreres via spesialutstyr.

Normobart oksygen

Spontan respirasjon

Det finnes en rekke forskjellige typer utstyr beregnet på administrering av oksygen hos pasienter med spontan respirasjon, for eksempel:

- Systemer med lav gjennomstrømning

De enkleste systemene der oksygen blandes med inspirasjonsluften, for eksempel et system der oksygenet administreres via ett enkelt rotameter koblet til et nesekateter eller en ansiktsmaske.

- Systemer med høy gjennomstrømning

Systemer beregnet på å tilføre en gassblanding som samsvarer med pasientens inspirasjonsatmosfære. Disse systemene er utformet for å tilføre en fastsatt konsentrasjon av oksygen som ikke påvirkes (fortynnes) av omgivelsesluften, for eksempel venturimasker med fast oksygentilførsel, for å gi en fast oksygenkonsentrasjon i inspirasjonsluften.

- Demand-ventil

Et Demand-ventilsystem (dvs. en ventil som utløses av spontan ventilasjon) er et system utformet for å tilføre 100 % oksygen uten at det trekkes med omgivelsesluft, og som er beregnet på kortvarig administrering via maske.

Assistert og kontrollert ventilasjon

Når oksygen administreres ved hjelp av assistert eller kontrollert ventilasjon, brukes det vanligvis en blanding av oksygen og luft for å oppnå den ønskede oksygenfraksjonen. Gassen kan administreres via maske, trakealtube eller trakeostomi.

Ferskgasstilførsel under generell anestesi

Under anestesi brukes det spesialutstyr. Anestesiutstyr består vanligvis av et spesialdesignet sirkulasjonssystem med delvis gjenpusting. Det brukes ofte et sirkulasjonssystem med karbondioksidabsorbator som gjør at en del av den ekspirerte gassen kan resirkuleres og inhaleres igjen.

Ekstrakorporal membranoksygenering

Oksygen administreres vanligvis via inhalasjon, men kan også administreres via en såkalt oksygenator direkte til blodet, for eksempel i forbindelse med hjertekirurgi (når det brukes en hjerte-/lungemaskin) eller hos pasienter med alvorlig behandlingsresistent hypoksi som krever ekstrakorporal membranoksygenering/ekstrakorporal lungestøtte (ECMO/ECLA).

Hyperbart oksygen

HBO utføres i spesialkonstruerte trykkamre beregnet på HBO behandling, der trykk tilsvarende 3 atmosfærer kan opprettholdes. HBO kan også gis via en tetsittende ansiktsmaske, dvs. en hette som festes rundt hodet, eller via en trakealtube.

4.3 Kontraindikasjoner

Normobart oksygen

Det er ingen absolutte kontraindikasjoner ved oksygenbehandling under normobare forhold.

Hyperbart oksygen

HBO er kontraindisert hos pasienter med ubehandlet pneumothorax eller andre patologisk luftfylte hulrom uten mulighet for ventilering.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Normobart oksygen

Ved bruk av oksygen må det alltid tas hensyn til den øke risikoen for spontan antenning. Denne risikoen er høyere i prosedyrer som involverer diatermi og defibrillering/elektrokonvertering. Se pkt. 6.6 for instruksjoner om destruksjon og annen håndtering av legemidlet.

Som en generell regel må høye konsentrasjoner av oksygen ikke administreres lenger enn det som er nødvendig for å oppnå det ønskede kliniske utfallet. Den inhalerte oksygenkonsentrasjonen må reduseres så snart som mulig til den laveste konsentrasjonen som er nødvendig. Pasienten må overvåkes ved hjelp av gjentatte analyser av PaO_2 eller SpO_2 , og konsentrasjonen av inhalert oksygen må titreres, slik at disse parametrene opprettholdes på et akseptabelt klinisk nivå.

Langvarig eksponering for høyere konsentrasjoner av oksygen enn det som er angitt nedenfor, kan generere oksygenarter / frie radikaler og forårsake inflammasjon. Man må være klar over risikoen for oksygenindusert lungedysfunksjon (f.eks. tegn eller symptomer på akutt lungeskade/åndenødssyndrom).

Fordelene ved forlenget eksponering for høye konsentrasjoner må veies opp mot risikoene i hvert enkelt tilfelle. Det foreligger evidens som tyder på at risikoen for oksygenforgiftning kan minimeres ved å følge disse behandlingsretningslinjene [fraksjon av inhalert oksygen i den inhalerte luft/gass-blanding (FiO_2)]:

- Oksygen i konsentrasjoner på opptil 100 % (FiO_2 1,0) skal ikke gis i mer enn 6 timer.
- Oksygen i konsentrasjoner over 60–70 % (FiO_2 0,6–0,7) skal ikke gis i mer enn 24 timer.
- Oksygenkonsentrasjoner > 40 % (FiO_2 > 0,4) kan potensielt forårsake skade etter 2 dager.

Ved høye oksygenkonsentrasjoner i inspirasjonsluften/-gassen reduseres nitrogenkonsentrasjonen/-trykket. Som et resultat av dette faller konsentrasjonen av nitrogen i vev og lunger (alveolene). Hvis oksygen opptas fra alveolene og sendes inn i blodet raskere enn det tilføres ved ventilering, kan det føre til kollaps av alveolene (atelektase).

Dannelsen av atelektatiske lungeavsnitt kan hemme oksygeneringen av arterieblodet, ettersom det ikke vil være noen gassutveksling i det atelektatiske avsnittet, til tross for perfusjon. Dette vil føre til et misforhold mellom ventilasjon og perfusjon og til økt shunt.

Hos pasienter med redusert følsomhet overfor karbondioksidtrykk i arterieblodet kan høye konsentrasjoner av oksygen forårsake respirasjonsdepresjon og påfølgende karbondioksidretensjon, som i ekstreme tilfeller kan føre til karbondioksidnarkose.

Pediatrisk populasjon

Det må utvises spesiell forsiktighet ved behandling av nyfødte, ettersom de har svakere forsvarssystem og dårligere evne til å eliminere frie radikaler enn andre populasjoner. De potensielle negative effektene av hyperoksygenering er dermed økt hos spedbarn født før og nær termin. Den absolutt laveste konsentrasjonen som gir ønsket resultat, må brukes for å minimere risikoen for synsskade, retrolental fibroplasi (ROP) og bronkopulmonal dysplasi

(BPD) eller andre potensielle bivirkninger som oppstår med en mye lavere oksygenkonsentrasjon/-fraksjon enn i andre populasjoner.

Hyperbart oksygen

Kompresjon og dekompresjon må skje langsomt for å unngå risiko for trykkskade (barotraume).

HBO må brukes med forsiktighet under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide, grunnet mulig risiko for skade hos fosteret forårsaket av oksidativt stress. Bruken må vurderes i hvert enkelt tilfelle.

HBO må brukes med forsiktighet hos pasienter med pneumothorax eller andre patologisk luftfylte hulrom uten mulighet for ventilering (f.eks. pneumoperikard) og som behandles med thoraxdren, og/eller pasienter med pneumothorax i anamnesen. Bruken må vurderes i hvert enkelt tilfelle, og det må tas hensyn til risikoen for ny (spennings-)pneumothorax.

Bruk av fettholdige midler, f.eks. kosmetikk, må unngås for å minimere risikoen for spontan antenning.

Pediatrisk populasjon

Erfaring fra nyfødte, barn og ungdom er begrenset. Fordelene må derfor veies opp mot risikoene i hvert enkelt tilfelle.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Lungetoksisiteten forbundet med høye konsentrasjoner av oksygen (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler) kan bli forsterket ved samtidig bruk av kreftlegemidler, f.eks. bleomycin, cisplatin og doksorubicin; antiarytmika, f.eks. amiodaron; antibiotika, f.eks. furadantin (nitrofurantoin); legemidler til behandling av alkoholmisbruk, f.eks. disulfiram, og kjemikalier, f.eks. paraquat.

Pediatrisk populasjon

Det er ingen andre kjente interaksjoner enn dem som gjelder for voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Normobart oksygen

Ingen studier der man har undersøkt potensiell toksisitet ved normobar hyperoksi på embryoføtal utvikling eller reproduksjon, er blitt funnet i litteraturen (se pkt. 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata).

Graviditet

Oksygentilskudd har ingen kjente negative effekter på fosteret. Kvinner i fertil alder kan bruke oksygen.

Amming

Oksygentilskudd har ingen kjente negative effekter på barn som ammes. Oksygen kan brukes under amming.

Fertilitet

Oksygentilskudd har ingen kjente negative effekter på fertiliteten.

Hyperbart oksygen

HBO administrert til drektige mus, rotter, hamstere og kaniner førte til toksisitet (se pkt. 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata).

Graviditet

HBO må brukes med forsiktighet under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide, grunnet mulig risiko for skade på fosteret forårsaket av oksidativt stress. Ved alvorlig karbonmonoksidforgiftning må fordelene ved bruk av HBO veies opp mot risikoen i hvert enkelt tilfelle.

Amming

Det er ingen kjente bivirkninger av HBO på amming. Amming bør imidlertid unngås mens den faktiske behandlingen med HBO pågår.

Fertilitet

HBO og effekten på fertilitet er ikke undersøkt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Medisinsk oksygen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Under normale omstendigheter vil medisinsk oksygen ikke påvirke bevissthetsnivået. Pasienter som har behov for kontinuerlig oksygentilførsel, bør evalueres individuelt der hele den medisinske situasjonen tas i betraktning. Dette for å vurdere om det kan anbefales at pasienten kan kjøre bil og/eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene angitt nedenfor er hentet fra offentlig tilgjengelig vitenskapelig medisinsk litteratur og overvåkning av sikkerhet etter markedsføring.

De alvorligste bivirkningene som kan oppstå, er alvorlige pustevansker, såkalt åndenødssyndrom. For liberal administrering av oksygen kan også forårsake respirasjonsdepresjon hos mottakelige pasienter med redusert kjemoreseptorfølsomhet, noe som for eksempel ses hos enkelte pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS).

Pediatrisk populasjon

Ved bruk av oksygen hos nyfødte må man være klar over risikoen for ROP hos barn født før termin samt utvikling av BPD. Bortsett fra disse to risikoene er det ikke rapportert om andre bivirkninger enn dem som er rapportert for voksne.

Tabell med sammendrag av bivirkninger

Systemorganklasse	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til 1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til 1/1000)	Svært sjeldne (<1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)
Psykiatriske lidelser	-	-	-	-	HBO: Angst	
Nevrologiske sykdommer	-	-	-	Respirasjonsdepresjon (kjemoreseptorfølsomhet)	HBO: forvirring, bevisstløshet, uspesifisert epilepsi	

Øyesykdommer	-	-		Retrolental fibroplasi hos premature	HBO: Myopi	
Sykdommer i øre og labyrint	-		HBO: Følelse av trykk i mellomøret, hull på trommehinne	-	-	-
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	-	-	Atelektase, pleuritt	Pulmonal fibrose, bronkopulmonal dysplasi HBO: Sinus squeeze (økt lufttrykk i bihulene som gir smerter)	Åndenødssyndrom	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer					Forbrenninger HBO: Barotraume	

HBO: Hyperbart oksygen

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Normobart oksygen

Initiale symptomer på oksygenforgiftning er hoste og tegn og symptomer på pleuritt og deretter symptomer på åndenødssyndrom.

Ved overdosering av oksygen skal oksygenkonsentrasjonen reduseres. Symptomatisk behandling skal startes for å opprettholde vitale funksjoner (ved f.eks. respirasjonsdepresjon skal respirasjonsstøtte gis).

Administrering av oksygen er forbundet med en potensiell risiko for baro-/volutraume dersom tilførselssystemet ikke har en ventilasjonsfunksjon, f.eks. en trykkreduksjonsventil.

Ytterligere informasjon om spesielle populasjoner

Hos KOLS-pasienter med redusert kjemoreseptorfølsomhet kan administrering av oksygen forårsake respirasjonsdepresjon og i ekstreme tilfeller føre til karbondioksidnarkose.

Pediatrisk populasjon

Man må være klar over risikoen for overdosering grunnet for liberal administrering av oksygen til nyfødte under gjenoppliving og i tidlig fase av livet. Vanlige retningslinjer anbefaler initial gjenoppliving med luft og oppstart av oksygentilskudd bare hvis den nyfødte ikke er tilstrekkelig oksygenert.

Høy oksygenkonsentrasjon/-fraksjon og svingninger i oksygenering anses for å bidra til utvikling av ROP.

Hyperbart oksygen

Risikoen for overdosering er høyere ved HBO.

Pediatrisk populasjon

Det er generelt sett begrenset tilgjengelig informasjon om bruk av HBO i den pediatriske populasjonen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Alle andre terapeutiske produkter, medisinske gasser, oksygen, ATC-kode: V03AN01

Normobart oksygen

Oksygen utgjør ca. 21 % av luften. Oksygen er nødvendig for liv og må tilføres kontinuerlig til alt vev for at cellenes energiproduksjon skal opprettholdes. Det endelige målet for oksygenet er mitokondriene i de individuelle cellene, hvor oksygenet tar del i en enzymatisk kjedereaksjon som skaper energi. Oksygen er en vital komponent i den intermediære metabolismen i cellen for å skape energi gjennom den aerobe produksjonen av adenosintrifosfat (ATP) i mitokondriene. Ved å øke oksygenfraksjonen i den inhalerte gassblandingen økes den partielle trykkgradienten som transporterer oksygen til cellene. Oksygen fremskynder frigjøringen av karbonmonoksid (CO) som er bundet til hemoglobin og andre jernholdige proteiner, og motvirker derfor den negative blokkeringseffekten som forårsakes når karbonmonoksid bindes til jern.

Oksygen er livsnødvendig for å opprettholde cellemetabolismen og for cellulær homeostase. Mangel på oksygen skaper raskt en anaerob celledød. Oksygen er derfor livsnødvendig for cellenes naturlige funksjon.

Hyperoksygenering kan føre til produksjon av frie radikaler. Hvis kapasiteten til å håndtere reaktive oksygenarter overskrides, er det fare for celledødsitet, inflammatorisk reaksjon forårsaket av oksygenradikalene.

Hyperbart oksygen

HBO øker oksygenet som oppløses i plasma og dermed oksygeneringen av blodet. Det fører til forbedret oksygenering av vev. Den økte oksygeneringen er viktig i kritisk hypoksisk vev, f.eks. penumbraen av en alvorlig nekrose. Den økte oksygeneringen gjenoppretter deretter cellemetabolismen og forbedrer dermed vevets funksjon. Det fremmer også forsvarssystemet og vevets bakteriedrepende evne, særlig ved anaerobe infeksjoner. I samsvar med Boyles lov reduserer HBO mengden gassbobler i vev i relasjon til trykket som er anvendt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Normobart oksygen

Absorpsjon

Oksygen administreres ved inhalasjon og transporteres deretter til alveolene. Det partielle oksygentrykket i alveolene (P_{AO_2}) er drivkraften for transporten av oksygen fra de luftfylte alveoli gjennom den alveolokapillære membran.

Distribusjon

Oksygen føres rundt av det systemiske kretsløpet til alt vev i kroppen, hovedsakelig reversibelt bundet til hemoglobin. Kun en svært liten andel oppløses fritt i plasma. Oksygentilførselen avhenger av oksygeninnholdet og hjertets minuttvolum. Vevsperfusjonen avhenger av hjertets minuttvolum, systemisk kretsløp, blodtrykk og regional perfusjon (oksygeninnhold: $(1,34 \times [Hb] \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,023 \text{ ml/dl/kPa})$).

Biotransformasjon

Oksygen diffunderer fra blodet i den perifere kapillærseng og når cellene, der det utgjør en del av den indre metabolismen, aerob energiproduksjon. Nettoeffekten av den aerobe metabolismen er energiproduksjon [adenosintrifosfat (ATP)], karbondioksid og vann.

Eliminasjon

Karbondioksid ekshaleres av lungene etter transport fra cellene via blodet. Vann fra energiproduksjonen elimineres via nyrene. Oksygen som ikke har deltatt i den intermediære metabolismen, vil nå lungene og dermed bli utvekslet i den alveolære gassutvekslingen.

Hyperbart oksygen

HBO fremskynder frigjøringen av karbonmonoksid ved en høyere hastighet enn det som oppnås ved å puste 100 % oksygen ved normalt trykk.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Normobart oksygen

I ikke-kliniske studier ble det observert effekter bare ved eksponering som anses for å være tilstrekkelig langt over maksimal eksponering for mennesker, noe som tyder på liten relevans for klinisk bruk.

Prekliniske studier har vist at langvarig sammenhengende inhalasjon av rent oksygen kan være skadelig. Vevskade kan forekomme i lungene, øynene og sentralnervesystemet. Det er store variasjoner blant ulike arter og blant dyr av samme art i tiden til patologiske endringer inntreffer.

Hyperbart oksygen

I prekliniske studier ble det observert effekter bare ved eksponering som anses for å være tilstrekkelig langt over maksimal eksponering for mennesker, noe som tyder på liten relevans for klinisk bruk.

HBO behandling av drektige mus, rotter, hamstere og kaniner førte til økt resorpsjon, fosteranomalier og økt fostervekt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Oksygen er et oksidasjonsmiddel som fremmer brann. Unngå oljer, fett og andre kjemikalier som kan antennes, under bruk av oksygen under høyt trykk. Økt oksygenkonsentrasjon i omgivelsesluften øker risikoen for eksplosjonsartede branner. Oksygen kan reagere med brannfarlige stoffer.

6.3 Holdbarhet

3 år for gass-sylinder ≤ 5 liter.

5 år for gass-sylinder > 5 liter.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser med hensyn til temperatur annet enn de betingelser som gjelder for gass-sylindere og gass under trykk (se under).

Ikke røyk eller bruk åpen flamme på steder der medisinsk gass oppbevares.

Sylindere må oppbevares på et lukket og godt ventilert sted forbeholdt oppbevaring av medisinsk gass (gjelder ikke for hjemmemiljøer).

Sylindere må oppbevares på et tildekket sted og holdes tørre og rene og frie for olje, fett og brennbart materiell.

Må ikke utsettes for sterk varme.

Ved fare for brann – flytt produktet til et trygt sted.

Det må tas forholdsregler for å unngå eksplosjon eller at sylindere velter.

Sylindere som inneholder forskjellige typer gass, må oppbevares separat.

Fulle og tomme sylindere må oppbevares separat.

Oppbevares og transporteres med lukkede ventiler, samt med beskyttelseshetten og dekselet på plass dersom dette finnes.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Skulderen på gass-sylinderen er hvitlakkert (oksygen). Hoveddelen av gass-sylinderen er hvit (medisinsk gass).

Ventiler til emballasjen med integrert trykkregulator og flowvelger (Mini-flow, Midi-flow eller Maxi-flow) har også betegnelsen LIV (Linde Integrert Ventil)

Sylinder (inkl. materiale) og ventiler:

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

0,4-liters aluminiumsylinder med stengeventil

1-liters stålsylinder med stengeventil.

1-liters stålsylinder med stengeventil med Pin index.

1,1-liters komposittsylinder med stengeventil med integrert manometer/trykkmåler.

1,1-liters komposittsylinder med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Mini-flow.

1,1 liters komposittsylinder, LIV vision, med integrert trykkregulator og flowvelger Mini- og Maxi-flow.

1,2-liters komposittsylinder med stengeventil med integrert manometer/trykkmåler.

2-liters stålsylinder med stengeventil.

2-liters aluminiumsylinder med stengeventil med integrert trykkregulator.

2-liters komposittsylander / ev. aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator.
2-liters komposittsylander / ev. aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Mini-flow.
2-liters komposittsylander / ev. aluminiumssylander med stengeventil.
2- liters aluminiumsylander, LIV IQ, med stengeventil med integrert trykkregulator, flowvelger Maxi-flow og digitalt display.
2-liters komposittsylander / ev. aluminiumssylander, LIV vision, med integrert trykkregulator og flowvelger Mini- og Maxi-flow.

2,5-liters stålsylander med stengeventil.
2,5-liters stålsylander med stengeventil med Pin index.
2,5-liters stålsylander med stengeventil med integrert trykkregulator.

3-liters komposittsylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Maxi-flow.
3- liters komposittsylander, LIV IQ, med stengeventil med integrert trykkregulator, flowvelger Maxi-flow og digitalt display.
3-liters komposittsylander, LIV vision, med integrert trykkregulator og flowvelger Mini- og Maxi-flow.

4-liters stålsylander med stengeventil.
4-liters stålsylander med stengeventil med Pin index.
4,7-liters komposittsylander med stengeventil.

5-liters komposittsylander /ev. aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Maxi-flow.
5- liters komposittsylander / ev. aluminiumsylander, LIV IQ, med stengeventil med integrert trykkregulator, flowvelger Maxi-flow og digitalt display.
5-liters aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Midi-flow.
5-liters komposittsylander / ev. aluminiumssylander med stengeventil.
5-liters stålsylander med stengeventil med integrert trykkregulator.
5-liters stålsylander med stengeventil.
5-liters aluminiumssylander, LIV vision, med integrert trykkregulator og flowvelger Mini- og Maxi-flow.

6-liters komposittsylander med stengeventil med integrert manometer/trykkmåler.

10-liters stålsylander med stengeventil.
10-liters stålsylander med stengeventil med integrert trykkregulator.
10-liters aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Midi-flow.
10-liters aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Maxi-flow.
10-liters aluminiumssylander, LIV vision, med integrert trykkregulator og flowvelger Mini- og Maxi-flow.

15-liters komposittsylander /ev. aluminiumssylander med stengeventil med integrert trykkregulator og flowvelger Maxi-flow.
15-liters aluminiumssylander, LIV vision, med integrert trykkregulator og flowvelger Mini- og Maxi-flow.

20-liters stålsylander med stengeventil.
21,3-liters aluminiumssylander med stengeventil (153 bar)

21,3-liters aluminiumssylinder med stengeventil, integrert manometer og trykkregulator (138 bar)

50-liters stålsylinder med stengeventil.

Pakke med 2 x 21,3 liters aluminiumssylinder med stengeventil (153 bar)

Pakke med 10 x 50 liters stålsylinder med stengeventil.

Pakke med 12 x 50 liters stålsylinder med stengeventil.

Sylindere/pakker fylt med 200 bar, respektive 153 bar* eller 138 bar**, gir ca. X liter gass ved atmosfærisk trykk og 15 °C i henhold til tabellen nedenfor:

Sylinderstørrelse i liter	0,4	1	1,1	1,2	2	2,5	3	4	4,7	5	6	10
Liter gass	80	210	230	260	430	530	630	850	1000	1060	1260	2120

Sylinderstørrelse i liter	15	20	21,3*	21,3**	50
Liter gass	3180	4200	3450	2900	10 600

Pakkestørrelse i liter	2x21,3*	10x50	12x50
Liter gass	6900	106 000	128 000

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Sylinderpakken må ikke kasseres, men returneres til leverandøren.

Generelle forholdsregler

- Medisinske gasser må kun brukes til medisinske formål.
- Ikke røyk eller bruk åpen flamme på steder der medisinske gasser administreres.
- Legg aldri maske eller nese kateter direkte på tekstiler mens behandlingen pågår. Materialer som er gjennomtrukket av oksygen, kan være svært brennbare og føre til brannfare. Hvis dette skulle skje, må tekstilene ristes grundig og luftes godt.
- Bruk aldri fett, olje eller lignende stoffer, selv ikke dersom sylinderventilen sitter fast eller regulatoren er vanskelig å koble til.
- Ventiler og tilhørende utstyr skal håndteres med rene og fettfrie hender (håndkrem o.l. må ikke brukes).
- Bruk av fettholdige midler f.eks. håndkrem, må unngås under behandlingen med HBO.
- Ved rengjøring av sylindere eller tilhørende utstyr må det ikke brukes brennbare produkter og særlig ikke oljebasert materiell. Ved tvil, undersøk hvilke produkter som kan brukes.
- Sørg for å ha tilstrekkelig mengde produkt tilgjengelig før bruk for å få fullført planlagt administrering av oksygen.
- Bruk bare standardutstyr beregnet på administrering av oksygen.
- Ved levering fra produsenten skal sylindere ha en intakt forsegling som viser at de ikke er blitt åpnet eller manipulert på annen måte.

Sylindere utstyrt med en LIV-ventil (*Linde integrated valve*) har trykkregulator i selve ventilen. Det er derfor ikke nødvendig med en separat trykkregulator. LIV-ventilen har en

standard hurtigkobling som brukes til spesifikke komponenter. Den har også en separat utgang for kontinuerlig tilførsel som kan reguleres til den tilførsel som er nødvendig for administrasjonen.

Klargjøring før bruk

- Fjern forseglingen fra ventilen før bruk.
- Åpne sylinderventilen sakte – minst en halv omdreining..

Instruksjonene nedenfor gjelder for sylindere der en separat trykkregulator skal kobles til før bruk:

- Bruk kun regulatorer beregnet på medisinsk oksygen.
- Kontroller at tilkoblingen på koblingen eller regulatoren er ren og at tilkoblingene som inneholder pakningene, er i god stand.
- Bruk aldri verktøy på en trykk-/flowregulator som sitter fast, dersom denne er ment å tilkobles manuelt, det kan skade koblingen.
- Kontroller at regulatoren er riktig festet før ventilen åpnes.
- Kontroller om det har oppstått lekkasje i henhold til instruksjonene som fulgte med regulatoren.
- Hvis det oppstår lekkasje, må du lukke ventilen og koble fra regulatoren. Merk den ødelagte sylindere, oppbevar den separat og returner den til leverandøren.

Bruk av sylindere

- Lukk sylindere hvis det oppstår brann eller dersom den ikke er i bruk.
- Når gass-sylindere ikke er i bruk, må den plasseres i en egnet støtteanordning.
- Ved bruk av gass-sylindere utstyrt med integrerte ventiler må brukere være forberedt på å bytte sylindere når trykkmåleren er i det gule feltet og bytte når måleren er i det røde feltet.
- Ved bruk av sylindere som ikke er utstyrt med resttrykkventiler, må sylinderventilen lukkes mens det er en liten mengde gass igjen i sylindere (ca. 2 bar). Det er viktig at det er et lite resttrykk igjen i sylindere, slik at den beskyttes mot forurensning.
- Etter bruk må sylinderventilen lukkes for hånd. Trykkavlast regulatoren eller tilkoblingen.

Transport av sylindere

Ved transport av sylindere må de sikres slik at de ikke faller.

Større sylindere må transporteres på en egnet type tralle/vogn. Det må utvises spesiell forsiktighet for å sikre at tilkoblet utstyr ikke løsner.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Linde Gas
BOX 30193
10425 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

06-4046

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILATELSE / SISTE FORNYELSE

09.10.2006/04.08.2010

10. OPPDATERINGSDATO

23.05.2025