

1. LEGEMIDLETS NAVN

Medisinsk oksygen Nippon Gases Scandinavia 100 %, medisinsk gass, komprimert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

3. LEGEMIDDELFORM

Medisinsk gass, komprimert
Fargeløs, luktfri og uten smak

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Oksygenbehandling

- for behandling eller forebygging av akutt og kronisk hypoksi uavhengig av årsak
- som del av ferskgasstrømmen i anestesi eller intensivbehandling
- som drivgass i nebulisatorbehandling
- for behandling av akutte anfall av Hortons hodepine (cluster headache)

Hyperbar oksygenbehandling

For behandling av dekompresjonssyke, luft-/gasseemboli av andre årsaker og karbonmonoksidforgiftning. Behandling av pasienter som har blitt utsatt for karbonmonoksid er spesielt indisert hos gravide pasienter eller pasienter som er/har vært bevisstløse, eller som har vist neurologiske symptomer, og/eller kardiovaskulære effekter eller alvorlig acidose, uavhengig av målt COHb-verdi.

Som tilleggsbehandling ved
alvorlig osteoradionekrose, clostridium myonekrose (gassgangren).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Oksygenbehandling

Oksygen administreres via inspirasjonsluft.

Oksygen kan også tilføres gjennom en såkalt oksygenator direkte til blodet i tilfeller av blant annet hjertekirurgi med en hjerte-/lungemaskin, og ved andre tilstander som krever ekstrakorporal sirkulasjon.

Oksygen administreres ved hjelp av utstyr som er tiltenkt dette formålet. Med dette utstyret tilføres oksygenet inspirasjonsluften, og ved ekspirasjon forlater den ekshalerte gassen pasienten med et eventuelt oksygenoverskudd, og blandes med omgivelsesluften (system uten gjenpusting). Ved behandling av Hortons hodepine (cluster headache) tilføres oksygen via en ansiktsmaske i et system uten gjenpusting.

I anestesi brukes det ofte spesialutstyr hvor den ekshalerte gassen resirkuleres og delvis kan inhaleres på nytt (sirkulasjonssystem med gjenpusting).

Det finnes en rekke apparater for administrering av oksygen.

System med lav strømning

Det enkleste systemet, som blander oksygen med inhalasjonsluften. For eksempel et system hvor oksygenet doseres via et enkelt rotameter og et nesekateter eller en ansiktsmaske.

System med høy strømning

System beregnet for å tilføre en gassblanding som samsvarer med pasientens pust. Dette systemet er ment å produsere en fastsatt oksygenkonsentrasjon som ikke påvirkes eller fortynnes av omgivelsesluften, f.eks. Venturimaske med en kontinuerlig oksygentilførsel, for å gi en fast oksygenkonsentrasjon i inhalasjonsluften.

Hyperbar oksygenbehandling

Hyperbar oksygenbehandling (HBO) utføres i spesialkonstruerte trykkamre beregnet på hyperbar oksygenterapi, hvor det kan opprettholdes trykk tilsvarende 3 atmosfærer (atm). HBO kan også gis via en svært tettsittende ansiktsmaske, en hette som festes rundt hodet, eller gjennom en trakealtube.

Dosering

Oksygenbehandling

Målet med behandlingen er, ved å justere oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften (FiO_2), å sørge for at oksygenets partialtrykk i arterieblodet (PaO_2) ikke faller under 8,0 kPa (60 mmHg) eller at oksygenmetningen av hemoglobinet i arterieblodet ikke faller under 90 %.

Dosen (FiO_2) må justeres i samsvar med hver enkelt pasients individuelle behov. Det skal tas hensyn til risikoen for oksygenforgiftning. Den generelle anbefalingen er å bruke laveste dose (FiO_2) som er nødvendig for å oppnå ønsket resultat av behandlingen. I tilfeller av uttalt hypoksi kan det indikeres oksygenfraksjoner som kan innebære en risiko for oksygenforgiftning. (Se pkt. 4.9).

Behandlingen må evalueres kontinuerlig, og effekten må måles ved hjelp av PaO_2 eller arteriell oksygenmetning (SpO_2).

I korttidsbehandling med oksygen må oksygenkonsentrasjonen - fraksjonen i den inhalerte gassblandingen (FiO_2) (unngå $> 0,6 = 60\% \text{ O}_2$ i den inhalerte gassblandingen) - holdes slik at et arterielt oksygentrykk (PaO_2) > 8 kPa kan oppnås, med eller uten positivt ende-ekspiratorisk trykk (PEEP) eller kontinuerlig positivt luftveistrykk.

Korttidsbehandling med oksygen må overvåkes/følges ved hjelp av gjentatte målinger av det arterielle oksygentrykket (PaO_2) eller ved hjelp av pulsoksimetri, som angir en tallverdi for oksygenmetningen i hemoglobinet (SpO_2). Dette er imidlertid kun indirekte målinger av oksygenmetningen i vev. Effekten av behandlingen bør også gis en klinisk evaluering.

I akuttsituasjoner er normal dose til voksne for å behandle eller forebygge *akutt oksygenunderskudd* 3–4 liter per minutt ved bruk av nesekateter eller 5–15 liter per minutt ved bruk av maske.

Ved langvarig behandling er behovet for ekstra oksygen styrt av resultatet av arterielle blodgassmålinger. For justerende oksygenbehandling hos pasienter med hyperkapni, må blodgasser overvåkes for å unngå en merkbar økning i den arterielle karbondioksidspenningen.

Hvis oksygenet blandes med andre gasser, må ikke konsentrasjonen av oksygen i den inhalerte gassblandingen (FiO_2) være lavere enn 21 %. Den kan være opptil 100 %.

Nyfødte kan gis opptil 100 % oksygen ved behov. Behandlingen må imidlertid overvåkes nøye, slik at oksygenkonsentrasjonen raskt kan reduseres så snart pasientens tilstand tillater det. Den generelle anbefalingen er å unngå oksygenkonsentrasjoner som overstiger 40 %, dette for å redusere faren for skade på øyelinsen og dannelsen av atelektase.

Ved behandling av Hortons hodepine (cluster headache) 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 ca. 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 å ha effekt. Oksygentilførselen skal opphøre hvis det ikke oppnås en effekt etter 15 til 20 minutter.

Hyperbar oksygenbehandling

Hyperbar oksygenbehandling (HBO) innbefatter administrering av 100 % oksygen ved et trykk som overstiger 1,4 ganger det atmosfæriske trykket ved havoverflaten (1 atmosfære = 101,3 kPa = 760 mmHg). Av sikkerhetsmessige årsaker bør ikke trykket ved HBO overstige 3 atmosfærer. Varigheten av en behandlingsøkt med HBO ved et trykk tilsvarende 2 til 3 atmosfærer er vanligvis på mellom 60 minutter og 4–6 timer, avhengig av indikasjonen. Behandlinger kan gjentas 2–3 ganger daglig om nødvendig, avhengig av indikasjonen og den kliniske tilstanden. Gjentatte behandlinger er som regel nødvendig ved behandling av infeksjoner i bløtvev og iskemiske sår som ikke responderer på tradisjonell behandling. HBO må utføres av kvalifisert personell. Økning og reduksjon av trykket må skje langsomt for å unngå risiko for trykkskade (barotraume).

4.3 Kontraindikasjoner

Ingen kjente.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Høye oksygenkonsentrasjoner skal tilføres i en så kort periode som nødvendig for å oppnå ønsket resultat og må overvåkes med gjentatte kontroller av det arterielle gasstrykket (PaO_2) eller oksygenmetningen i hemoglobinet (SpO_2) og den inhalerte oksygenkonsentrasjonen (FiO_2).

Det er bevis i litteraturen på at risikoen for oksygenforgiftning kan anses som minimal hvis behandlingen utføres etter følgende retningslinjer:

- 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.
- Oksygen i konsentrasjoner over 40–50 % (FiO_2 0,4–0,5) skal ikke gis i løpet av de neste 24 timene.
- Oksygenkonsentrasjoner > 40 % (FiO_2 > 0,4) kan potensielt forårsake skade etter 2 dager.

Disse generelle retningslinjene gjelder ikke premature spedbarn da det foreligger en risiko for retrolental fibroplasi, noe som kan oppstå ved bruk av lavere oksygenkonsentrasjoner.

Det må utvises spesiell forsiktighet ved behandling av nyfødte og premature spedbarn. For å minimere risikoen for øyeskader, retrolental fibrose og/eller andre negative effekter, må målet være å holde konsentrasjonen på det absolutt laveste nivået som gir ønsket resultat samt unngå store variasjoner i det arterielle oksygentrykket.

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 tas opp fra alveolene til blodet raskere enn det tilføres i inspirasjonsgassen, kan det oppstå alveolar kollabering (atelektase). Dannelsen av atelektatiske lungeavsnitt gir risiko for dårligere oksygenmetning i arterieblodet, til tross for god perfusjon, på grunn av mangelfull gassutveksling i de atelektatiske lungeavsnitt. Ventilasjon/perfusjon-forholdet forverres, noe som fører til intrapulmonær shunt.

Høye konsentrasjoner av oksygen hos utsatte pasienter, med redusert sensitivitet overfor karbondioksidspenning i arterieblodet, kan forårsake karbondioksidretensjon, som i ekstreme tilfeller kan føre til karbondioksidnarkose.

I hyperbar oksygenbehandling bør trykket økes og reduseres sakte for å unngå risikoen for trykkskade (barotraume).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med høye konsentrasjoner av oksygen og medikamenter som forårsaker lungetoksisitet, som for eksempel bleomycin, kan forsterke skadelige virkninger forårsaket av disse medikamentene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Oksygen kan brukes under graviditet og amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oksygenbehandling har kun liten effekt på lunge- og kardiovaskulære funksjoner.

Behandling med høye oksygenkonsentrasjoner resulterer i redusert nitrogentrykk i inspirasjonsluften/-gassen, noe som reduserer nitrogenkonsentrasjonen i vev og lunger. Dette kan føre til resorpsjonsatelektase forårsaket av redusert alveolært volum i kombinasjon med oksygeninduserte virkninger på surfaktanter. Dette kan føre til en forverring av ventilasjon/perfusjon-forholdet og dermed en dårligere oksygenmetning (se pkt. 4.4).

Hjertefrekvens og minuttvolum reduseres noe når 100 % oksygen administreres i kortere perioder og under normobare betingelser.

Tidlige symptomer på oksygenforgiftning er pleurasmerter og tørrhoste.

Vitalkapasiteten reduseres noe etter behandling med 100 % oksygen over lengre perioder (ca. 18 timer). I tilfeller av kontinuerlig behandling med 100 % oksygen i mer enn 24–48 timer, kan det utvikles en tilstand av sjokklunge (ARDS). Langvarig behandling med 100 % oksygen kan ha toksiske effekter også på andre organer.

Toksiske effekter ved høye oksygenkonsentrasjoner forårsakes både av oksygenkonsentrasjonen og varigheten av eksponeringen. Kliniske symptomer ses vanligvis ikke før etter 6–12 timer.

Retrolental fibroplasi med fibroblastinfiltrasjon i retina hos nyfødte, noe som kan forårsake blindhet, anses å kunne kobles til behandling med høye konsentrasjoner av oksygen (> 40 %).

Andre negative virkninger av langvarig oksygenbehandling med høye oksygenkonsentrasjoner (FiO_2 1,0) er hemolytisk anemi, lungefibrose og innvirkning på hjerte, nyrer og lever. Disse tilstandene kan ramme pasienter i alle aldre.

For å redusere risikoen for parenkymal skade, også i lungene (bronkopulmonal dysplasi), er det svært viktig å overvåke det arterielle oksygentrykket (PaO_2) kontinuerlig og å bruke den laveste oksygenkonsentrasjonen som gir ønsket virkning (se pkt. 4.4).

Bivirkninger av HBO er vanligvis milde og reversible. HBO-behandling kan forårsake hull på trommehinnen, smerter i bihulene, reversible muskelsmerter og flere ulike virkninger på sentralnervesystemet, fra kvalme, svimmelhet, angst, omtåketet og muskelrykninger til bevisstløshet og epileptiske anfall. Symptomer i sentralnervesystemet kan oppstå under HBO-behandling når det gis mer enn 2 atmosfærer i mer enn et par timer. Ved høyere trykk kan symptomer oppstå tidligere. Pasienten må overvåkes av kvalifisert personell.

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering av oksygen inntreffer ikke utenfor intensivbehandling, og risikoen er større ved hyperbar oksygenbehandling.

Ved oksygenintoksikasjon (symptomer på oksygenforgiftning) skal oksygenbehandlingen reduseres eller, om mulig, stoppes. Symptomatisk behandling skal startes for å opprettholde vitale funksjoner (f.eks. kunstig ventilasjon/assistert ventilasjon skal gis hvis pasienten viser tegn på respirasjonssvikt).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Medisinske gasser, oksygen, ATC-kode: V03AN01

Oksygen utgjør ca. 21 % av luften. Oksygen er livsnødvendig for mennesket og må tilføres kontinuerlig til alt vev for at cellenes energiproduksjon skal opprettholdes. Oksygen transporteres i inhalasjonsluften via luftveiene til lungene. I lungealveolene oppstår gassutveksling fra inhalasjonsluften/gassblandingen til kapillærblodet som et resultat av forskjellen i partialtrykket. Oksygenet transporteres videre i den systemiske sirkulasjonen, for det meste bundet til hemoglobin, til kapillærnett i de ulike vevene i kroppen. Oksygenet transporteres ved hjelp av trykkgradienten ut til de ulike cellene. Målet er mitokondriene i de individuelle cellene, hvor oksygenet tar del i en enzymatisk kjedereaksjon som skaper energi. Ved å øke oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften/gassblandingen, økes partialtrykkgradienten som styrer transporten av oksygen til cellene.

Dersom oksygen gis ved et trykk som er høyere enn det atmosfæriske trykket (HBO), øker mengden oksygen som transporteres med blodet til perifert vev betraktelig. Periodevis tilbakevendende hyperbar oksygenbehandling fører til transport av oksygen selv innenfor ødematøst vev og vev med utilstrekkelig perfusjon. På denne måten kan cellenes energiproduksjon og funksjon opprettholdes. I samsvar med Boyles lov, reduserer HBO volumet av gassbobler i vev relativt til trykket det gis ved.

HBO motvirker veksten av anaerobe bakterier.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Inhalert oksygen absorberes gjennom en trykkavhengig gassutveksling mellom gass i alveolene og kapillærblodet som går gjennom alveolene.

Oksygen føres rundt av det systemiske kretsløpet til alt vev i kroppen, hovedsakelig reversibelt bundet til hemoglobin. Kun en liten andel er fritt oppløst i plasma. Når oksygenet går gjennom vev, foregår det en delvis trykkavhengig transport av oksygen til de individuelle cellene. Oksygen er en viktig komponent i den intermediære metabolismen i cellen. Det er viktig for cellens metabolisme, blant annet for å skape energi gjennom den aerobe ATP-produksjonen i mitokondriene.

Oksygen fremskynder frigjøringen av karbonmonoksid som er bundet til hemoglobin, myoglobin og andre jernholdige proteiner, og på denne måten motvirkes den negative blokkeringseffekten som forårsakes når karbonmonoksid bindes til jern.

Hyperbar oksygenbehandling fremskynder frigjøringen av karbonmonoksid sammenlignet med 100 % oksygen under normalt trykk.

Oksygen som absorberes i kroppen, avsondres nesten fullstendig som karbondioksid dannet i den intermediære metabolismen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det finnes ingen andre prekliniske data med relevans til sikkerhetsvurderingen enn de som allerede er beskrevet i preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevaringsbetingelser for legemidlet

Oppbevares ved høyst 45 °C. Oppbevares på et godt ventilert sted.

Oppbevaringsbetingelser for gassflasker og gass under trykk

Brannfarlig ved kontakt med brennbare stoffer.

Holdes vekk fra brennbart materiale.

Røyking forbudt.

Ekspløsjonsfare ved kontakt med olje og fett.

Må ikke utsettes for sterk varme. Hvis det er fare for brann – flytt produktet til et trygt sted.

Må håndteres forsiktig. Påse at gassflaskene ikke kan falle ned/mistes i bakken eller utsettes for støt.

Hold flasken ren og tørr. Oppbevares i et ventilert rom reservert for medisinsk gass.

Oppbevares og transporteres med lukkede ventiler, samt med beskyttelseshette og deksel på plass dersom dette finnes.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Beholdere (inkl. materiale) og ventiler:

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

- 1-liters stålflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 1-liters komposittflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 1-liters komposittflaske med stengeventil og indikerende manometer, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 1-liters komposittflaske med stengeventil og indikerende manometer, gjenget tilkobling iht. CGA 540
- 1,1-liters komposittflaske med stengeventil og indikerende manometer, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 2-liters komposittflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 2-liters komposittflaske med stengeventil, trykkregulator, hurtigkobling, flytvelger, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 2,5-liters stålflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477

- 2,5-liters ståflaske med stengeventil, Pin index
- 2,5-liters ståflaske med stengeventil, flow-kontroll (0-15 l/min), gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 3-liters komposittflaske med stengeventil, trykkregulator, hurtigkobling, flytvelger, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 4-liters ståflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 5-liters ståflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 5-liters ståflaske med stengeventil, trykkregulator, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 5-liters komposittflaske med stengeventil, trykkregulator, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 10-liters ståflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 10-liters aluminiumflaske med stengeventil, trykkregulator, flytvelger
- 20-liters ståflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 20-liters ståflaske med stengeventil, trykkregulator, hurtigkobling, flytvelger, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- 50-liters ståflaske med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- Pakke med 9x50 liters ståflasker med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- Pakke med 9x50 liters ståflasker med stengeventil, Pin index
- Pakke med 12x50 liters ståflasker med stengeventil, gjenget tilkobling iht. DIN 477
- Pakke med 12x50 liters ståflasker med stengeventil, Pin index

Flasker/pakker fylt med 200 bar gir ca. X liter gass ved atmosfærisk trykk og 15 °C i henhold til tabellen nedenfor:

Flaskestørrelse i liter	1	1,1	2	2,5	3	4	5	10	20	50
Liter gass	200	220	400	500	600	800	1000	2000	4000	10 000

Pakkestørrelse i liter	9x50	12x50
Liter gass	90 000	120 000

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generelt

Medisinske gasser må kun brukes til medisinske formål.

Ulike gasstyper og gasskvaliteter må oppbevares adskilt fra hverandre. Fulle og tomme gassylindere må oppbevares fra hverandre.

Bruk aldri olje eller fett, selv ikke dersom flaskeventilen er stiv eller regulatoren er vanskelig å koble til. Ventiler og tilhørende utstyr skal håndteres med rene og fettfrie (håndkrem, o.l.) hender.

Bruk kun standardutstyr som er tiltenkt medisinsk oksygen.

Kontroller at flaskene er forseglet før de tas i bruk.

Gjenværende trykk ved retur skal være > 2 bar (200 kPa).

Klargjøring før bruk

Fjern forseglingen fra ventilen før bruk.

Bruk kun regulatorer tiltenkt medisinsk oksygen. Kontroller at den automatiske koblingen eller regulatoren er ren og at pakningene er i god stand.

Bruk aldri verktøy på en trykk-/flowregulator som sitter fast dersom denne er ment å tilkobles manuelt, da dette kan skade koblingen.

Åpne flaskeventilen sakte – minst en halv omdreining.

Kontrollér om det har oppstått lekkasje i henhold til instruksjonene som følger med regulatoren. Ikke prøv å håndtere lekkasjer fra ventilen eller enheten selv, bortsett fra å bytte pakning eller O-ring.

Ved lekkasje må du lukke ventilen og koble fra regulatoren. Merk ødelagte flasker, sett dem til side og returner dem til leverandøren.

Bruk av gassflasken

Røyking og åpen flamme er strengt forbudt i rom hvor det utføres oksygenbehandling.

Steng av utstyret hvis det oppstår brann eller dersom det ikke er i bruk.

Utstyret må fraktes i sikkerhet dersom det oppstår brann.

Større gassflasker må transporteres ved hjelp av en egnet sylindertralle. Det er viktig at de tilkoblede enhetene ikke løsner utilsiktet.

Når flasken er i bruk, må den plasseres i en egnet støtteanordning.

Hvis det er en liten mengde gass igjen i gassflasken (ca. 2 bar), må flaskeventilen lukkes. Det er viktig at det er litt trykk igjen i flasken, slik at den beskyttes mot forurensning.

Etter bruk må flaskeventilen strammes til for hånd. Trykkavlast regulatoren eller tilkoblingen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Nippon Gases Norge AS
Postboks 23 Haugenstua
0915 Oslo

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

06-4616

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2008

Dato for siste fornyelse: 10. februar 2012

10. OPPDATERINGSDATO

24.06.2022