

1. LEGEMIDLETS NAVN

Medisinsk Oksygen Air Liquide 100%, medisinsk gass, kryogen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Oksygen 100 %

3. LEGEMIDDELFORM

Medisinsk gass, kryogen

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 en drivgass i nebulisatorbehandling.
- For behandling av akutte anfall av cluster headache

Hyperbar oksygenbehandling

For behandling av dekompresjonssyke, luft-/gassemboli av andre årsaker og karbonmonoksidforgiftning. Behandling av pasienter som har blitt utsatt for karbonmonoksid er spesielt indikert hos gravide pasienter eller pasienter som er/ har vært bevisstløse, eller som har vist nevrologiske 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

Dosering

Oksygenbehandling

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

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 avsnitt 4.9).

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

I korttidsbehandlinger med oksygen må oksygenkonsentrasjonen (FiO_2) ikke overstige 0,6 = 60 % O_2 i inhalert gassblanding, 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 et pulsoksimeter, 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 arterielle blodgassmålinger. For å kunne justere 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 %.

Ved behandling av 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 rundt 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.

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 mykt vev 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).

Pediatrisk populasjon

Behandling av nyfødte barn bør overvåkes nøye. Oksygenkonsentrasjonen bør holdes på det laveste og mest effektive nivået som gir tilstrekkelig oksygentilførsel.

Administrasjonsmåte

Oksygenbehandling

Oksygen administreres via inspirasjonsluft.

Oksygen kan også tilføres gjennom en såkalte "oksygenator" direkte til blodet i tilfeller av blant annet hjertekirurgi med en hjerte-/lungemaskin samt 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 gassen pasienten med et eventuelt oksygenoverskudd og blandes med omgivelsesluften (system uten gjenpusting). Ved behandling av clusterhodepine tilføres oksygenet via en ansiktsmaske i et system uten gjenpusting. I anestesi brukes det ofte spesialutstyr hvor den ekshalerte gassen resirkuleres og delvis inhaleres på nytt (sirkulasjonssystem med gjenpusting).

Det finnes en stor rekke apparater for administrering av oksygen.

System med lav strømning:

Det enkleste systemet, som blander oksygen med inhalasjonsluften, f.eks 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. Venturi maske med en konstant 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 en trakealtube.

4.3 Kontraindikasjoner

Normobar oksygenbehandling:

Ingen

Hyperbar oksygenbehandling (HBO):

Udrenert/ubehandlet pneumothorax (se punkt 4.4)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Høye oksygenkonsentrasjoner må ikke administreres lenger enn det som er nødvendig for å oppnå ønsket resultat, og må overvåkes ved hjelp av gjentatt sjekk av gasstrykket i arteriene (PaO₂) eller perifer oksygenmetning i hemoglobinet (SpO₂) og klinisk evaluering.

Pasienter utsatt for hyperkapnisk respirasjonssvikt:

Det må utvises ekstra forsiktighet med pasienter med nedsatt sensitivitet for karbondioksidtrykk i oksygenmettet blod eller ved fare for hyperkapnisk respirasjonssvikt ("hypoksisk stimulering") (f.eks. pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), cystisk fibrose, sykkelig fedme, deformert brystvegg, nevromuskulære sykdommer, overdose av medisiner mot hypoventilasjon). Administrasjon av ekstra oksygen kan føre til hypoventilasjon og stigning i PaCO₂ med etterfølgende symptomatisk respiratorisk acidose (se punkt 4.8). For disse pasientene må oksygenbehandlingen være nøye titrert; oksygenmetningen man ønsker å oppnå kan være lavere enn hos andre pasienter og oksygenet må administreres ved lav strømningsmengde.

Spesiell advarsel vedrørende pasienter med lungeskade som følge av bleomycin: den pulmonale toksisiteten ved høydose-oksygenbehandling kan forsterke lungeskaden, selv når gitt flere år etter den opprinnelige skaden forårsaket av bleomycin, og oksygenmetningen man ønsker å oppnå kan være lavere enn hos andre pasienter (se punkt 4.5).

Pediatrik populasjon:

Ettersom nyfødte er mer sensitive for ekstra oksygen, må man bestrebe seg på å benytte den laveste effektive konsentrasjonen for å oppnå en adekvat oksygenering egnet for nyfødte barn (se punkt 4.2).

Hos for tidlig fødte og nyfødte barn kan økt PaO₂ føre til prematuritetsretinopati (se punkt 4.8). Det anbefales i stedet å starte med gjenoppliving av barn som er født på eller nær termin med 100 % oksygen. Den optimale konsentrasjonen av oksygen og oksygenmål hos for tidlig fødte er ikke kjent. Dersom det er behov for ekstra oksygen, vil dette bli tett overvåket og styrt ved hjelp av pulsoksimetri.

Hyperbar oksygenbehandling (HBO):

Hyperbar oksygenbehandling må kun administreres av kvalifisert personell og på spesialiserte sentre som er innforstått med og utstyrt til å sikre egnede forholdsregler ved hyperbar bruk. Trykket må økes og reduseres langsomt for å unngå fare for trykkskader (barotraume).

Angst for lukkede rom og klaustrofobi kan forekomme ved økten i HBO-kammeret. For pasienter med klaustrofobi, alvorlig angst, psykose, må fordelene med HBO veies opp mot risikoen.

Luftveislidelser:

Som følge av dekompresjonen ved slutten av økten, øker gassvolumet når trykket i kammeret reduseres, og det kan føre til partiell pneumothorax eller aggravering av en underliggende pneumothorax. For pasienter med en udrenert pneumothorax kan dekompresjon føre til utvikling av en trykk-pneumothorax. Ved pneumothorax må plevrahulen dreneres før behandling, og det kan være nødvendig å fortsette dreneringen under HBO behandlingsøkten (se punkt 4.3).

På grunn av faren for gassutvidelse under dekompresjonsfasen i HBO, må fordelene med HBO veies opp mot risikoen for pasienter med utilstrekkelig kontrollert astma, lungeemfysem, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), nylig thoraxkirurgi.

Pasienter med diabetes: Det er rapportert om reduksjon i blodsukkeret under HBO behandlingsøkt. Det er derfor fordelaktig å måle blodsukkeret hos diabetespasienter før HBO behandlingsøkt.

Hjertesykdommer: For pasienter med hjertesykdommer må fordelene med HBO veies opp mot risikoen. Hos pasienter med akutt koronarsyndrom eller akutt myokardinfarkt som også trenger HBO, som blant annet ved CO-forgiftning, må HBO benyttes med varsomhet på grunn av muligheten for vasokonstriksjon ved hyperoksi i koronarsirkulasjonen.

Øre-, nese- og halssykdommer: I forbindelse med kompresjonen/dekompresjonen i HBO må det utvises varsomhet, og fordelene med HBO må veies opp mot risikoen for pasienter med bihulebetennelse, ørebetennelse, kronisk rhinitt, laryngocele, hull i trommehinnen, vestibulært syndrom, hørselstap og nylig kirurgisk inngrep i mellomøret.

Når det gjelder hyperoksi fremkalt av HBO må forholdet mellom fordel og risiko evalueres nøye for pasienter med:

- Historikk med anfall, epilepsi
- Ukontrollert høy feber

Brannfare:

Oksygen er et oksiderende produkt og forsterker forbrenning. Ved bruk av oksygen må det alltid tas høyde for faren for antennelse:

- Brannfare i hjemmemiljøer: Pasienter og helsepersonell må også advares om brannfaren som eksisterer i nærheten av andre tennkilder (røyking, flammer, gnister, kokeplater, ovner osv.) og/eller lett antennelige stoffer, spesielt fettholdige stoffer (olje, fett, kremer, salver, smøremidler osv.). Det må kun benyttes vannbaserte produkter på hender, i ansiktet og inni nesen når det benyttes oksygen.
- Brannfare i medisinske miljøer: faren øker ved prosedyrer som involverer diatermi, defibrillering og elektrokonvertering.
- Brann kan oppstå ved ventilåpningen (friksjonsvarme).

Det har forekommet brannskader som følge av uventede branner i forbindelse med oksygen.

Håndtering av gassbeholdere:

Helsepersonell og alle andre som håndterer medisinske oksygenbeholdere må advares om at gassbeholderne må håndteres med forsiktighet for å unngå skade på utstyret, spesielt ventilen. Skade på utstyret kan føre til problemer med uttaket og/eller at det vises feil informasjon i manometeret når det gjelder gjenværende oksygennivå og mengden som strømmer ut. Dette kan føre til utilstrekkelig eller mangel på administrering av oksygen.

Frostskader i forbindelse med direktekontakt med flytende oksygen:

Oksygen blir flytende ved ca. $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ved så lave temperaturer vil kontakt mellom det flytende oksygenet og hud eller slimhinner gi frostskader. Det må tas spesielle forholdsregler ved håndtering av kryogenbeholdere: egnet verneutstyr må benyttes (hansker, briller, løse klær og bukser som dekker over skoene). Dersom flytende oksygen kommer i kontakt med hud eller øyne, må de berørte områdene skylles med rikelige mengder med kaldt vann, eller det må legges på kalde omslag. Det må tilkalles medisinsk hjelp umiddelbart hvis det inntreffer slike skader.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Inhalering av høye konsentrasjoner med oksygen kan forverre den pulmonale toksisiteten forbundet med legemidler som bleomycin (selv om oksygenet gis flere år etter at lungeskaden fra bruk av bleomycin inntraff), amiodarone, nitrofurantoin og med paraquatforgiftning. Med mindre pasienten er hypoksemisk, bør ekstra oksygen unngås.

Sammen med oksygen oksiderer nitrogenoksid raskt og danner høyere nitrerte derivater som irriterer epitelene i luftveiene og hinnen i alveolene. I hovedsak dannes det nitrogendioksid (NO_2).

Oksidasjonsgraden er proporsjonal med den opprinnelige konsentrasjonen av nitrogenoksid og oksygen i indåndingsluften, samt varigheten av kontakten mellom NO og O₂.

Det oppstår brannfare i forbindelse med andre tennekilder (røyking, flammer, gnister, ovner osv.) og/eller svært lettantennelige stoffer (olje, fett, kremer, salver, smøremidler osv.) (se punkt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

I dyreforsøk er det observert toksisitet for reproduksjon etter administrering av oksygen ved økt trykk eller i store konsentrasjoner (se pkt 5.3). Det er ikke kjent i hvilken utstrekning disse funnene er relevante for mennesker.

Normobar oksygenbehandling:

Oksygen kan kun brukes under graviditet når det er nødvendig, dvs. ved livstruende situasjoner, når kvinnen er kritisk syk eller ved hypoksemi.

Hyperbar oksygenbehandling (HBO):

Det er et begrenset antall forsøk utført med HBO hos gravide kvinner, men det er påvist at HBO gir fordelaktig virkning for fosteret ved CO-forgiftning hos den gravide kvinnen. I andre situasjoner bør HBO benyttes med varsomhet ved graviditet fordi effekten oksidativt stress kan ha på fosteret som følge av for mye oksygen er ukjent. Bruk av HBO bør derfor evalueres for hver enkelt pasient, men er tillatelig ved livstruende situasjoner under graviditet.

Amming:

Oksygenbehandling kan brukes under amming uten fare for barnet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Normobar oksygenbehandling:

Oksygen har ingen innvirkning på evnen til å føre eller bruke maskiner.

Hyperbar oksygenbehandling (HBO):

Syn- og hørselsforstyrrelser som kan påvirke evnen til å føre og bruke maskiner er rapportert etter HBO (se punkt 4.8).

4.8 Bivirkninger

Forskjellig vev har ulik sensibilitet overfor hyperoksi, mest sensitive er lungene, hjernen og øynene.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

Bivirkninger i respirasjonssystemet:

- Ved omgivelsestrykk oppstår de første tegnene (trakeobronkitt, brystmerter og tørr hoste) allerede etter 4 timer med eksponering av 95 % oksygen. Redusert tvungen vitalkapasitet kan inntreffe innen 8-12 t med eksponering av 100 % oksygen, men alvorlige skader krever eksponering over mye lengere tid. Interstitielt ødem kan ses etter 18 t med eksponering av 100 % oksygen og kan føre til pulmonal fibrose. Virkningen på respirasjonen ved bruk av HBO er stort sett den samme som man finner ved normobar oksygenbehandling, men det tar kortere tid før symptomene oppstår.

- Ved høye konsentrasjoner av oksygen i inspirasjonsluften/-gassen, reduseres konsentrasjonen/trykket av nitrogen. Dermed faller konsentrasjonen av nitrogen i vev og lunger (alveolene) også. Dersom oksygenet tas opp fra alveolene og over i blodet raskere enn det administreres i inspirasjonsluften, kan alveolene kollapse (utvikling av atelektase). Utvikling av seksjoner med atelektase i lungene fører til fare for lavere oksygenmetning i blodet i arteriene på tross av god perfusjon, og skyldes manglende gassutveksling i seksjonene med atelektase i lungene. Ventilasjons-/perfusjonsgraden forverres og fører til intrapulmonell shunt.

- Det kan oppstå endring i modalitetene i ventilasjonskontrollen hos pasienter med langvarige sykdommer i forbindelse med kronisk hypoksi og hyperkapni. I disse situasjonene kan administrering av for høye konsentrasjoner av oksygen føre til hypoventilasjon, og forårsake forverret hyperkapni, respiratorisk acidose og til slutt respirasjonsstopp (se punkt 4.4).

Toksisitet i sentralnervesystemet:

- Toksisitet i sentralnervesystemet kan observeres i HBO-omgivelser. Toksisitet i sentralnervesystemet kan utvikles når pasienten inhalerer 100 % oksygen ved trykk på over 2 ATA. Tidlige tegn kan blant annet være uklart syn, nedsatt sidesyn, tinnitus, respirasjonsbesvær, lokale muskelsammentrekninger spesielt rundt øyne, munn og panne. Fortsatt eksponering kan føre til svimmelhet og kvalme etterfulgt av adferdsendring (angst, forvirring, irritabilitet) og til slutt generelle kramper. Utfloed som følge av hyperoksi antas å være reversibel, ikke gi noen varig nevrologisk skade og forsvinne ved reduksjon av deltrykket i oksygenet som innåndes.

Toksisitet i øyet:

Progressiv myopi er rapportert i tilfeller ved bruk av flere hyperbare oksygenbehandlinger. Det er uklart hvordan dette forekommer, men en økt refraktærindeks i linsen er påvist. De fleste tilfeller var spontant reversible. Ved flere enn 100 behandlinger kan det likevel være fare for økt irreversibel effekt. Når HBO stoppes reverseres myopien normalt raskt i de første ukene og fortsetter langsommere for perioder som strekker seg fra flere uker og opptil ett år. Det er ikke mulig å estimere terskelen for HBO-behandlingsøkter, -perioder eller -varighet. Det har variert fra 8 til flere enn 150 behandlingsøkter.

- Prematuritetsretinopati: se under.

Pediatrisk populasjon:

Hos for tidlig fødte som har vært utsatt for høye oksygenkonsentrasjoner kan det oppstå prematuritetsretinopati (retrolental fibroplasi).

Brannfare: Brannfaren øker ved høye konsentrasjoner av oksygen og tennkilder og kan potensielt føre til brannskader (se punkt 4.4).

Frostskader kan forekomme ved direktekontakt med flytende oksygen (se punkt 4.4).

Bivirkninger i forbindelse med HBO-prosedyre:

- Bivirkninger av HBO er barotraumer eller konsekvenser av hyppige og raske kompresjoner/dekompresjoner. De fleste av disse bivirkninger er ikke spesifikke for bruk av oksygen og kan forekomme både hos pasienter som behandles med oksygen samt hos helsepersonell som behandler pasienter under hyperbar luft i omgivelsene. Dette kan være barotraumer i øret, bihuler og hals, barotraumer i lunger eller andre former for barotraumer (tenner osv.).

- Ettersom enkelte av kamrene som benyttes til hyperbar oksygenbehandling er relativt små, kan det forekomme at pasienter utvikler angst for lukkede rom noe som ikke direkte skyldes effekten av oksygenet.

Bivirkninger i forbindelse med oksygenbehandling:

	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $<1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1\ 000$)	Svært sjeldne ($<1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum			Atelekta se			Pulmonal toksisitet • Trakeobronkitt (brystsmerter, tørr hoste) • Interstitielt ødem • Pulmonal fibrose Forverring av hyperkapni i pasienter med kronisk hypoksi/hyperkapni behandlet med for mye opphøyet FiO ₂ : • Hypoventilasjon • Respiratorisk acidose • Respiratorisk stopp
Øyesykdommer	Prematuritetsre tinopati					
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsst edet						Tørre slimhinner Lokal irritasjon og betennelse i slimhinner

Bivirkninger spesifikke for hyperbar oksygenbehandling:

	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlig e ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $<1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1\ 000$)	Svært sjeldn e ($<1/1\ 0\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum				Åndenød		Respirasjonsforstyrre lser
Nevrologiske sykdommer		Anfall				

	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett						Lokal muskelsammentrekning
Sykdommer i øre og labyrint	Øresmerter		Hull på trommehinnen			Svimmelhet Nedsatt hørsel Akutt serøs mellomørebetennelse Tinnitus
Gastrointestinale sykdommer						Kvalme
Psykiatriske lidelser						Avvikende adferd
Øyesykdommer	Progressiv myopi					Redusert perifert syn Uklart syn Grå stær*
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Barotraume (bihuler, øre, lunge, tenner osv.)					
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer				Hypoglykemi hos diabetespasienter		

* Utviklingen av grå stær er rapportert hos pasienter som gjennomgår langvarige behandlinger og/eller hyppig gjentatte behandlingsøkter med HBO (> 150 behandlingsøkter). Enkelte tilfeller av nyutviklet grå stær er observert.

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

Symptomene på oksygenforgiftning kommer i form av hyperoksi.

Symptomene på forgiftning i luftveiene inkluderer alt fra trakeobronkitt (brystsmerter, tørr hoste) til interstitielt ødem og pulmonal fibrose.

Symptomene på forgiftning av sentralnervesystemet som er observert i omgivelser med HBO, inkluderer tinnitus, respirasjonsforstyrrelser, lokal muskelsammentrekning spesielt rundt øynene, munnen og i pannen. Fortsatt eksponering kan føre til svimmelhet og kvalme etterfulgt av adferdsendring (angst, forvirring, irritabilitet) og til slutt generelle kramper.

Forgiftning av øynene omfatter uklart syn og redusert perifert syn i omgivelser med HBO.

Pediatrisk populasjon:

Forgiftning av øynene hos nyfødte: hos for tidlig fødte barn som har vært utsatt for høye oksygenkonsentrasjoner kan det forekomme prematuritetsretinopati.

Pasienter utsatt for hyperkapnisk respirasjonssvikt:

Administrasjon av ekstra oksygen kan føre til hypoventilasjon og stigning i PaCO_2 med etterfølgende symptomatisk respiratorisk acidose.

Når det gjelder oksygenforgiftning i forbindelse med hyperoksi, bør oksygenbehandlingen reduseres eller om mulig stoppes, og behandling av symptomene bør påbegynnes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Alle andre terapeutiske produkter - medisinske gasser, oksygen, ATC-kode: V 03 AN 01
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 kapillærsenger i de ulike vev, 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 trykk som er høyere enn det atmosfæriske trykket (HBO), øker mengden oksygen som transporteres med blodet til perifert vev betraktelig. Periodevis fører hyperbar oksygenbehandling til oksygentransport, 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 mengden gassbobler i vev i relasjon til trykket som er anvist.

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 oppløses fritt i plasma. Når oksygenet går gjennom vev, foregår det en delvis trykkavhengig transport av oksygen til de individuelle cellene. Oksygen er en vital komponent i den intermediære metabolismen i cellen. Det er

kritisk 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. Slik motvirkes den negative blokkeringseffekten som når karbonmonoksid bindes til jern.

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

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

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier viser at langvarig kontinuerlig inhalering av ren oksygen kan være skadelig. Vevsskade 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.

Overtrykksbehandling med oksygen under svangerskap hos mus, rotter, hamstre og kaniner førte til økt resorpsjon, fostermisdannelser og lavere fostervekt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Kryogen beholder < 30 liter: 1 måned.

Kryogen beholder ≥ 30 liter: 45 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevaringsbetingelser for legemidlet

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

Oppbevar kryogen beholdere i et avstengt rom reservert for medisinsk gass (gjelder ikke ved bruk i hjemmet).

Oppbevaringsbetingelser for gassbeholdere 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 beholderen ikke utsettes for støt eller fall

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

Oppbevares og transporteres stående med lukkede ventiler.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Alle pakninger er vakuum-isolerte beholdere lagd av rustfritt stål og aluminium beregnet for lagring av lav temperert, kondensert gass ved ca -180°C. Følgende størrelser blir brukt:

Pakninger:

- Kryogen beholdere, mobile, utstyrt med doseringsutstyr for regulering av flow til pasient: 10-40 liter
- Kryogen beholdere, mobile: 228 –627 liter

Tabellen under gir cirka kvantum av gass i kilogram.

Beholder i liter	10	12	15	20	21	30	31	36	37	40
kg gass	11.4	13.7	17.1	22.8	24.0	34.2	35.4	41.1	42.2	45.6

Beholdere i liter	228	450	600	627
kg gass	260	513	685	715

- Tankbiler: 20000 – 35000 liter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

Mobile kryogen beholdere

Generelt

Medisinske gasser må kun brukes til medisinske formål.

Ulike gasstyper og gasskvaliteter skal oppbevares adskilt fra hverandre.

Fulle og tomme beholdere skal oppbevares adskilt fra hverandre.

Bruk aldri fett, olje eller lignende stoffer til å smøre skruer som sitter fast eller er vanskelige å kople til.

Håndter ventiler og tilleggsutstyr med rene og fettfrie (håndkrem etc.) hender.

Bruk kun standardutstyr som er tiltenkt medisinsk oksygen.

Klargjøring 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 ventilen sakte - minst en halv omdreining.

Kontroller for lekkasje i hht instruksjon levert med regulatoren

Hvis det oppstår lekkasje, lukk ventilen og koble fra regulatoren. Merk ødelagte ventil, sett dem til side og returner dem til leverandøren.

Bruk

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.

Fraktes i sikkerhet dersom det oppstår brann.

Større beholdere må transporteres ved hjelp av en egnet beholdertralle.

Det er viktig at de tilkoblede enhetene ikke løsner under denne prosessen.

Når beholderen er tom, vil gass flowen slippe. Steng ventilen og fjern alle tilkoplinger etter at trykket er fjernet.

Tankbiler

Det er bare gassleverandøren som skal håndtere disse leveransene.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL

75 Quai d'Orsay

75007 Paris

Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8626

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.01.2012

Dato for siste fornyelse: 06.11.2015

10. OPPDATERINGSDATO

30.08.2024