

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oxigen Linde 100 % gaz medicinal, criogenic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Oxigen 100% (v/v)

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gaz medicinal, criogenic

Oxigenul în stare criogenică este un lichid albastru deschis. După convertire în gaz este incolor, inodor și insipid.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Oxigen normobar

- Tratamentul sau prevenirea hipoxemiei acute sau cronice, indiferent de etiologie.
- În anestezie sau în terapie intensivă, ca parte a asigurării necesarului de gaz proaspăt.
- Ca gaz propulsor în terapia respiratorie prin nebulizare.
- Ca tratament de prim ajutor cu oxigen 100% în accidente de decompresie.

Tratamentul este indicat pentru toate grupele de vârstă.

- Tratamentul episoadelor acute la pacienții diagnosticați cu cefalee de tip cluster.

Tratamentul este indicat numai la adulți.

Oxigen hiperbar (OHB)

- Tratamentul afecțiunilor în care creșterea concentrației de oxigen în sânge și în alte țesuturi este benefică, putând fi atinsă în condiții de presiune normobară.
- Tratamentul bolii de decompresie, a emboliilor aeriene/gazoase de altă etiologie.
- În intoxicații cu monoxid de carbon. Terapia cu OHB este indicată în special la pacienții care sunt sau care au fost în stare de inconștiență, care au prezentat semne neurologice, disfuncție cardiovasculară sau acidoză severă, precum și la femeile gravide, indiferent de nivelul carboxihemoglobinei (COHb).
- Ca tratament adjuvant pentru osteo-radionecroză și mionecroză clostridiană (gangrenă gazoasă).

Tratamentul este indicat la toate grupele de vârstă.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Oxigen normobar

Recomandări generale

Principalul scop al oxigenoterapiei, respectiv corectarea hipoxiei, constă în a menține presiunea parțială a oxigenului arterial (PaO_2) mai mare decât 8,0 kPa (60 mmHg) sau a menține saturația în oxigen a hemoglobinei din sângele arterial la un nivel de cel puțin 90%. Acest scop este atins prin ajustarea fracției de oxigen din gazul inhalat (FiO_2). Doza trebuie să fie reglată în funcție de nevoile pacientului. FiO_2 trebuie să fie ajustată în funcție de nevoile unice ale fiecărui pacient în parte, luând în calcul riscul de toxicitate al oxigenului (vezi pct. 4.9).

Recomandarea generală este utilizarea celei mai scăzute FiO_2 , pentru a atinge rezultatul dorit al terapiei, respectiv o PaO_2 sigură. În hipoxia severă este posibil să fie indicate fracții de oxigen care implică un risc de toxicitate a oxigenului. Terapia trebuie evaluată continuu, iar efectul tratamentului trebuie să fie măsurat în raport cu PaO_2 sau, alternativ, cu saturația oxigenului arterial (SpO_2).

Hipoxie acută sau cronică

Respirație spontană

Terapie de scurtă durată

Oxigenul este administrat frecvent în medicina de urgență, prin canule nazale cu debit de 2-6 l/minut sau măști faciale cu debit de 5-10 l/minut. Pacienții fără risc de insuficiență respiratorie și cu SpO_2 inițială <85% pot primi oxigen cu debit de 10-15 l/minut printr-o mască cu rezervor.

Când se recomandă oxigen 100% vol. trebuie utilizată masca facială cu rezervor (debit de oxigen suficient pentru a menține rezervorul deschis în timpul respirației) sau un sistem cu supapă la cerere.

FiO_2 trebuie menținută la un nivel la care, cu sau fără presiune pozitivă la sfârșitul expirului (PEEP) sau presiune pozitivă continuă (CPAP), se menține o presiune parțială a oxigenului arterial (PaO_2) >8 kPa.

Oxigenoterapia de scurtă durată trebuie să fie monitorizată prin măsurători repetate ale PaO_2 sau pulsoximetrie, care furnizează o valoare numerică pentru saturația oxigenului arterial (SpO_2). Cu toate acestea, acești indicatori sunt doar măsurători indirecte ale nivelului de oxigenare a țesuturilor. Evaluarea clinică a tratamentului este cea mai importantă.

Terapia de lungă durată

Oxigenul trebuie administrat în doze titrate pentru oxigen inspirat și concentrație, atunci când este utilizat pentru terapia cu oxigen de lungă durată la pacienți cu insuficiență respiratorie cu hipoxie cronică. Saturația oxigenului între 88 - 92 % este, de obicei, evaluată ca adecvată la pacienți cu BPOC. Administrarea în exces, care crește saturația în oxigen peste intervalul normal al pacientului, poate provoca detresă respiratorie ca urmare a lipsei de sensibilitate a chemoreceptorilor la CO_2 .

Oxigenul se poate administra prin măști special concepute precum măștile Venturi în care concentrația de oxigen poate fi reglată în funcție de debitul de gaz și supapa măștii. În mod obișnuit se utilizează concentrații între 24 - 35%.

Nevoia de oxigen medicinal trebuie determinată prin obținerea valorilor gazelor sanguine arteriale și/sau prin monitorizarea SpO_2 , menținând saturația între 88 - 92%. Pentru a evita retenția excesivă de CO_2 la pacienți cu hipercapnie sau sensibilitate redusă la dioxid de carbon, se va monitoriza nivelul gazelor sanguine în vederea ajustării oxigenoterapiei.

Pentru asigurarea necesarului de gaz proaspăt în anestezie sau în terapie intensivă.

Ventilație asistată sau controlată

Oxigenul este utilizat frecvent în terapia intensivă. Frația de oxigen (FiO_2) trebuie ajustată după nevoile fiecărui pacient. Oxigenul este administrat de obicei prin ventilație asistată sau controlată.

Pentru facilitarea echilibrului ventilație / perfuzie, deschiderea căilor respiratorii și completarea volumelor pulmonare ca urmare a scăderii șunturilor, în mod obișnuit este aplicată o presiune end-expiratorie pozitivă (PEEP).

De obicei timpul anesteziei generale fracția oxigenului de aproximativ 30% ($FiO_2 0,3$) este considerată adecvată. Concentrații mai mari pot fi utilizate la pacienți când se consideră necesar.

Dacă oxigenul este amestecat cu alte gaze, concentrația sa în amestecul inhalator trebuie menținută cel puțin la 21%. FiO_2 poate fi crescută până la 100%.

Nebulizare

Dacă oxigenul este utilizat pentru nebulizare, acesta poate fi utilizat ca și gaz propulsor unic (100 vol.% în debit suficient pentru nebulizarea fluidului în camera de nebulizare) sau în amestec cu aerul. De obicei, în terapia cu nebulizare debitul continuu de oxigen și/sau aer cu oxigen este de 6-8 litri pe minut.

Decompresie

În urgențele de decompresie în care se recomandă oxigen 100% vol. trebuie utilizată o mască facială cu rezervor (debit de oxigen suficient pentru a ține rezervorul deschis în timpul respirației) sau un sistem cu supapă la cerere.

Cefalee de tip cluster

În episoadele acute de cefalee de tip cluster, oxigenul trebuie administrat cât mai repede după declanșarea episodului. Oxigenul trebuie administrat prin mască facială cu debit continuu de 6 - 12 l/minut, într-un sistem fără reinhalare, timp de aproximativ 15 minute.

Copii și adolescenți

Nou-născuții (la termen, în apropierea termenului și prematuri) trebuie monitorizați atent în cursul tratamentului. Oxigenul în concentrații de până la 100% ($FiO_2 1.0$) poate fi administrat pentru a asigura oxigenarea adecvată dar numai pentru cel mai scurt timp posibil. Oxigenul poate fi utilizat în resuscitare la nou-născut (la termen, în apropierea termenului și prematuri) dar ghidurile de practică recomandă utilizarea aerului în resuscitarea inițială. Se vor identifica cele mai scăzute concentrații eficiente în vederea obținerii oxigenării adecvate. Ca terapie inițială se recomandă oxigen în concentrații mici de până la 40% în asociere cu CPAP.

Siguranța și eficacitatea oxigenului la copii de toate vârstele sunt bine cunoscute. Cu excepția nou-născuților (la termen, în apropierea termenului și prematuri), la copii sunt valabile aceleași doze stabilite ca pentru adulți. Cefaleea de tip cluster nu are indicații de tratament prin oxigenoterapie la copii.

Oxigen hiperbar

Recomandări generale

Terapia cu OHB trebuie să fie administrată de cadre medicale calificate. OHB înseamnă că oxigen 100% este administrat la o presiune de 1,4 ori mai mare decât presiunea atmosferică la nivelul mării (1 atmosferă = 101.3 kPa = 760 mmHg). Din motive de siguranță, presiunea OHB nu trebuie să depășească 3 atmosfere. Durata unui singur tratament cu OHB la presiune de 2 - 3 atmosfere variază, în mod normal, între 60 minute și 4-6 ore, în funcție de indicații. La nevoie ședințele de tratament se repetă de 2 - 3 ori pe zi după recomandări și starea clinică a pacientului. Compresia și decompresia trebuie să se desfășoare lent, conform rutinei de practică obișnuită pentru evitarea riscului de leziuni de presiune, și anume barotrauma. Durata și frecvența ședințelor de tratament vor fi stabilite de medicul care îngrijește pacientul în funcție de condiția și schema terapeutică a acestuia. Recomandările pentru fiecare indicație sunt prezentate mai jos.

Boala de decompresie, emboliile aeriene/gazoase de altă etiologie.

Se recomandă terapia cu OHB la 2,5 - 3 atmosfere timp de maxim 2-4 ore și apoi repetarea la nevoie.

Intoxicații cu monoxid de carbon.

Se recomandă terapia cu OHB la 2,5 - 3 atmosfere. De obicei sunt necesare 45 de minute de tratament.

Osteo-radionecroză și mionecroză clostridiană (gangrenă gazoasă).

Pentru osteo-radionecroză se recomandă terapia cu OHB la 2,4 atmosfere circa 90 de minute, iar pentru mionecroză clostridiană se recomandă terapia cu OHB de 3 atmosfere circa 90 de minute. Tratamentul poate fi repetat în funcție de rezultatul terapiei.

Copii și adolescenți

OHB se poate folosi, când este necesar, la copii de orice vârstă. Durata și frecvența tratamentului trebuie stabilită de medicul care îngrijește pacientul în funcție de condiția și schema terapeutică a acestuia.

Mod de administrare

Luați măsuri de precauție înainte de manipularea sau administrarea gazului medicinal. Pentru instrucțiuni cu privire la administrare, vezi pct. 6.6.

Oxigenul este administrat împreună cu aerul pe cale inspiratorie. Pe cale expiratorie, gazul eliminat împreună cu oxigenul în exces iese din corpul pacientului și se amestecă cu aerul din mediul înconjurător.

Oxigenul trebuie administrat cu un echipament special.

Oxigen normobar

Respirație spontană

Există un număr însemnat de dispozitive destinate administrării oxigenului la pacienții care respiră spontan, de exemplu:

Sisteme cu debit redus

Acestea sunt cele mai simple sisteme, care furnizează un amestec de oxigen în aerul inspirat, cum ar fi, de exemplu, un sistem prin care oxigenul este administrat cu ajutorul unui rotametr simplu conectat la un cateter nazal sau mască facială.

Sisteme cu debit ridicat

Aceste sisteme sunt concepute pentru a furniza pacientului un amestec gazos care nu este diluat cu aerul ambient. Aceste sisteme sunt concepute să asigure o concentrație fixă de oxigen independentă de (nediluată în) aerul înconjurător, de exemplu masca Venturi cu debit fix de oxigen, care administrează o concentrație fixă de oxigen în aerul inspirat.

Supapă la cerere

Sistem cu supapă / valvă la cerere declanșată prin ventilație spontană

Un sistem conceput să asigure oxigen 100% fără antrenarea aerului ambiental, destinat administrării de scurtă durată, când este necesară o mască.

Ventilație asistată și controlată

Când oxigenul este administrat prin sisteme de ventilație asistată sau controlată și amestecul aer cu oxigen este utilizat frecvent pentru a obține fracția dorită de oxigen inspirat (F_{iO_2}). Gazul poate fi administrat pe mască, tub traheal sau traheostomă.

Debit de gaz proaspăt în timpul anesteziei generale

În timpul anesteziei se folosesc echipamente speciale pentru anestezie. De obicei echipamentele de anestezie constau dintr-un circuit special conceput pentru reinhalare parțială. Se folosesc frecvent circuite cu absorbant al dioxidului de carbon care permit recircularea/reinhalarea parțială a gazului expirat.

Oxigenarea prin membrană extracorporală

De obicei Oxigenul este administrat prin inhalare, dar de asemenea poate fi administrat și prin așa-numitul oxigenator direct în sânge, de exemplu, în chirurgia cardiovasculară (aparatură cord-pulmon) sau la pacienți cu hipoxie severă rezistentă la tratament, care necesită oxigenare prin membrană extracorporală [ECMO/ECLA (sistem de asistare pulmonară extracorporală)].

Oxigen hiperbar

OHB este administrat într-o cameră de presiune special concepută pentru tratamentul cu OHB în care se poate menține o presiune de până la trei ori mai mare decât presiunea atmosferică. OHB poate fi de asemenea administrat printr-o mască facială etanșă, o glugă strânsă în jurul capului sau canulă traheală.

4.3 Contraindicații

Oxigen normobar

Nu există nicio contraindicație absolută pentru terapia cu oxigen normobar.

Oxigen hiperbar

OHB este contraindicat la pacienți cu pneumotorax care nu au urmat tratament sau prezintă alte spații umplute accidental cu gaz și lipsite de posibilitatea de evacuare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Oxigen normobar

Ca o regulă generală, concentrațiile ridicate de oxigen trebuie utilizate cel mai scurt timp necesar pentru obținerea rezultatului clinic preconizat. Concentrația de oxigen inspirat trebuie redusă cât mai curând posibil, trecând pe cele mai scăzute concentrații necesare. Pacientul trebuie monitorizat prin analize repetate ale presiunii oxigenului arterial (PaO_2) sau saturației de oxigen a hemoglobinei (SpO_2) iar fracția oxigenului inhalat (FiO_2) trebuie stabilită pentru menținerea acestor parametri la un nivel clinic acceptabil.

Expunerea prelungită la concentrații de oxigen mai ridicate decât cele enumerate mai jos pot genera radicali liberi / specii ale oxigenului și pot provoca ulterior apariția inflamației. Organul țintă este plămânul și în consecință trebuie recunoscută disfuncția pulmonară indusă de oxigen (semne sau simptome precum afecțiuni pulmonare / sindrom de detresă respiratorie acută).

Studiile la animale și la om sugerează că inhalarea unei FiO_2 de 1.0 este acceptabil de sigură pentru intervale mai scurte de 24 de ore. Există date care arată că există un anumit grad de toleranță la expunerea la concentrații mari de oxigen, posibil asociată cu apărare crescută împotriva radicalilor liberi de oxigen. Există rapoarte de caz care prezintă efecte pozitive pentru expunerea cu durată de până la 2 zile la concentrații maxime de 80 vol.%. Este necesară compararea individuală a beneficiilor și riscurilor în expunere prelungită la concentrații ridicate. Dovezi din literatura de specialitate sugerează că riscul de toxicitate al oxigenului poate fi redus la minimum dacă tratamentul respectă recomandările din ghidurile de practică [fracția de oxigen inhalat din amestecul de aer/gaz inhalat (FiO_2)], astfel :

- oxigenul în concentrații de până la 100% (FiO_2 1,0) nu trebuie administrat mai mult de 6 ore.
- oxigenul în concentrații de 60-70% (FiO_2 0,6) nu trebuie administrat mai mult de 24 ore.
- oxigenul > 40% indiferent de concentrație ($FiO_2 > 0,4$) poate cauza leziuni după două zile.

De fiecare dată când utilizați oxigen luați în considerare riscul crescut de combustie spontană. Acest risc este mai ridicat în proceduri care includ diatermia și defibrilarea/terapia de electroconversie. În cazul unor concentrații mari de oxigen în aerul/gazul inspirat, concentrația/presiunea azotului este scăzută. Ca urmare, concentrația de azot la nivelul țesuturilor și plămânilor (alveole) este redusă. Dacă oxigenul este preluat din alveole în sânge mai repede decât este oxigenul suplimentar furnizat prin ventilație, alveolele se pot colaba (atelectazie). Formarea de atelectazii în anumite zone pulmonare

poate afecta oxigenarea sângelui arterial deoarece în zona cu atelectazii nu se produc schimburile gazoase, deși perfuzarea se realizează. Prin urmare va exista un dezechilibru ventilație/perfuzie cu șunt crescut.

La pacienți cu sensibilitate redusă la presiunea dioxidului de carbon din sângele arterial, concentrațiile mari de oxigen pot cauza retenția de dioxidului de carbon care, în cazuri extreme, poate duce la narcoză cu dioxid de carbon.

Copii și adolescenți

În tratamentul nou-născuților (la termen, în apropierea termenului și prematuri) se va proceda cu precauție deoarece aceștia au sisteme de apărare mai ineficiente și sisteme de eliminare a radicalilor liberi mai puțin active. Astfel, efectele negative posibile ale hiper-oxigenării sunt accentuate la nou-născuți (în apropierea termenului și prematuri). Trebuie utilizată cea mai mică concentrație absolută care asigură rezultatul dorit pentru a reduce la minimum riscul de leziuni oculare (fibroplazia retrolentală) și displazia bronho-pulmonară sau alte reacții adverse nedorite care apar la o FiO_2 mult mai scăzută decât cea întâlnită la populația adultă.

Oxigen hiperbar

Compresia și decompresia trebuie să se desfășoare lent pentru a evita riscul de leziuni cauzate de presiune, adică barotrauma.

OHB trebuie utilizat cu precauție în timpul sarcinii și la femei de vârstă fertilă din cauza unui risc posibil de afecțiuni induse de stresul oxidativ la făt. În intoxicațiile severe cu monoxid de carbon, beneficiul comparativ cu riscul în utilizarea OHB pare acceptabil. Utilizarea trebuie evaluată individual în cazul fiecărui pacient.

OHB trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu pneumotorax sau alte spații ocupate accidental de gaz fără posibilitate de evacuare (de exemplu, pneumo - pericard), care sunt tratate cu un cateter toracic și/sau pacienți cu antecedente de pneumotorax. Utilizarea OHB trebuie evaluată individual sub aspectul riscului unui nou pneumotorax (sub tensiune).

Copii și adolescenți

Experiența la nou-născuți (la termen, în apropierea termenului și prematuri), copii și adolescenți este limitată. Prin urmare, OHB se va utiliza cu precauție la copii și adolescenți. Raportul risc/beneficiu trebuie evaluat individual.

Se va evita utilizarea unsoarelor, de exemplu produse cosmetice, pentru a reduce la minimum riscul de combustie spontană.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Toxicitatea pulmonară asociată cu medicamente împotriva cancerului, precum bleomicina, cisplatina și doxorubicina, medicamentele antiaritmice, precum amiodarona, antibioticele precum furadantin (nitrofurantoin), medicamentele pentru prevenirea abuzului de alcool, precum disulfiram, dar și cea datorată unor substanțe chimice, de exemplu, paraquat, poate fi agravată prin inhalarea de oxigen în concentrații ridicate.

Copii și adolescenți

Nu există alte precauții decât cele de la adulți cu privire la oxigen și interacțiunea acestuia cu alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Oxigen normobar

Nu au fost evidențiate în literatura de specialitate, care analizează toxicitatea potențială a hiperoxiei normobare asupra fertilității, sarcinii sau alăptării, studii cu privire la reproducere sau dezvoltarea embrio-fetală (vezi pct. 5.3 Date preclinice de siguranță).

Sarcina

Oxigenul poate fi administrat femeilor de vârstă fertilă.

Alăptare

Oxigenul poate fi utilizat în timpul lactației.

Fertilitatea

Administrarea de oxigen nu are niciun efect negativ cunoscut asupra fertilității.

Oxigen hiperbar

Tratamentul cu OHB în perioada de gestație la șoarece, șobolan, hamster și iepure au determinat apariția toxicității (vezi pct. 5.3 Date preclinice de siguranță).

Sarcina

OHB trebuie utilizat cu precauție în sarcină și la femei de vârstă fertilă datorită unui risc de afectare indusă de stresul oxidativ la făt. În intoxicația severă cu monoxid de carbon, beneficiul comparativ cu riscul utilizării OHB trebuie evaluat individual.

Alăptare

Nu se cunosc efecte adverse ale OHB asupra alăptării. Cu toate acestea, alăptarea trebuie evitată în timpul tratamentului cu OHB.

Fertilitatea

Nu s-au studiat efectele tratamentului cu OHB asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Oxigen Linde nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse enumerate au fost extrase din literatura medicală de specialitate aflată în domeniul public și după supravegherea ulterioară punerii pe piață.

Cea mai gravă reacție adversă care poate să apară este dispneea severă, așa-numitul sindrom de detresă respiratorie. Administrarea oxigenului poate de asemenea cauza detresă respiratorie. Administrarea de oxigen în exces poate cauza de asemenea detresa respiratorie la pacienți cu sensibilitate redusă a chemoreceptorilor, așa cum s-a observat la unii pacienți cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC). Frecvența acestei reacții adverse nu este cunoscută.

Cele mai frecvente reacții adverse ale oxigenului normobar se datorează proprietăților sale fizico-chimice, precum combustia, care provoacă arsuri, și răcirea până la înghețare a recipientelor cu oxigen lichid sau a echipamentelor, care provoacă degerături.

Rezumatul reacțiilor adverse, prezentat sub formă de tabel

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (>1/10)	Frecvente (≥1/100 - <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 - 1/100)	Rare (≥1/10000 - 1/1000)	Foarte rare (<1/10000)	Necunoscute (nu pot fi estimate pe baza datelor disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice						OHB: Anemie hemolitică
Tulburări endocrine						
Tulburări psihice					OHB: Anxietate, confuzie	
Afecțiuni ale sistemului nervos					OHB: Pierderea conștienței, epilepsie, nespecificate	
Tulburări oculare				Fibroplazie retrolentală la prematuri		OHB: Miopie
Tulburări acustice și vestibulare		OHB: Senzație de presiune în urechea medie, ruperea membranei timpanului.				
Tulburări cardiace						
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Atelectazie, pleurită			Sindromul de detresă respiratorie. Fibroză pulmonară. Displazie bronhopulmonară. OHB: Aerosinuzită.
Tulburări hepatobiliare						
Leziuni, intoxicații și complicații legate de proceduri				Arsuri		OHB: Barotraumă

OHB: oxigen hiperbar.

Copii și adolescenți

Când se utilizează oxigen la nou-născuți (la termen, în apropierea termenului și prematuri), trebuie luat în considerare riscul de fibroplazie retrolentală la prematuri și riscul de apariție a displaziei bronhopulmonare (DBP). Cu excepția riscului de fibroplazie retrolentală la prematuri și apariție a displaziei

bronhopulmonare nu există alte motive de îngrijorare cu excepția celor prezente la pacienți adulți în ce privește oxigenul și reacțiile adverse ale acestuia.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
email: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Oxigen normobar

Simptomele inițiale ale toxicității oxigenului sunt tusea și semne și simptome de pleurită, și ulterior simptome de detresă respiratorie.

La pacienți cu BPOC cu sensibilitate scăzută a chemoreceptorilor, administrarea de oxigen poate provoca detresă respiratorie și în cazuri extreme poate conduce la narcoză cu dioxid de carbon.

În cazul supradozajului de oxigen, concentrația de oxigen va trebui să fie diminuată. Va fi inițiată terapia simptomatică pentru menținerea fiziologiei de importanță critică (de exemplu, în caz de detresă respiratorie, se va institui suportul respirator).

Administrarea de oxigen este asociată cu un risc potențial de barotraumă/volutraumă în cazul în care sistemul de administrare nu include un dispozitiv de evacuare, de exemplu atunci când nu există nicio valvă de siguranță pentru reducerea presiunii în echipamentul de administrare.

Copii și adolescenți

Trebuie luat în considerare riscul de supradozaj, care constă în administrare de oxigen în exces la nou-născut (la termen, în apropierea termenului și prematuri) pe durata resuscitării și apoi în prima parte a vieții copilului. Ghidurile de practică curente recomandă inițial resuscitarea cu aer și instituirea suplimentării cu oxigen numai dacă nu este asigurată oxigenarea adecvată.

Se consideră că proporția crescută de oxigen și fluctuațiile saturației în oxigen contribuie la apariția fibroplaziei retrolentale.

Oxigenul hiperbar (OHB)

Riscul de supradozaj este mai mare în cursul terapiei cu OHB comparativ cu terapia cu oxigen normobar.

Copii și adolescenți

Informațiile disponibile cu privire la OHB utilizat la copii și adolescenți sunt limitate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupul farmacoterapeutic: Alte produse terapeutice – gaze medicinale; codul ATC: V03AN01

Oxigenul reprezintă 21% din aerul atmosferic. Oxigenul este esențial pentru viață și trebuie să fie furnizat continuu către țesuturi, pentru a permite producerea de energie la nivelul celulelor. Ținta finală a oxigenului este reprezentată de mitocondriile din celulele individuale, unde oxigenul este consumat în cadrul unei reacții enzimactice în lanț, care generează energie. Oxigenul este o componentă

vitală pentru metabolismul celular intermediar pentru generarea de energie, prin producerea pe cale aerobă a adenozin-trifosfatului (ATP) la nivelul mitocondriilor. Prin creșterea fracției de oxigen din amestecul de gaz inspirat, crește și gradientul de presiune parțială care transportă oxigenul către celule. Oxigenul accelerează eliberarea monoxidului de carbon (CO), care se leagă de hemoglobină și alte proteine cu fier și prin urmare contracarează efectele negative de blocare cauzate de legarea monoxidului de carbon de fier.

Oxigenul este vital pentru menținerea metabolismului celular și homeostazia celulară. Lipsa oxigenului induce anaerobioza celulară cu funcționare defectuoasă și consecutiv moartea celulară. Oxigenul este așadar vital în funcția normală a celulei. Hiper-oxigenarea poate determina apariția de radicali liberi. Dacă neutralizarea speciilor reactive de oxigen este depășită există un risc de toxicitate celulară, o reacție inflamatorie indusă de radicalii de oxigen.

Terapia cu OHB crește oxigenul dizolvat în plasmă și în consecință oxigenarea sângelui. Oxigenarea țesuturilor este ca urmare îmbunătățită. Oxigenarea crescută este importantă în țesuturile cu hipoxie critică, de exemplu în ischemia tisulară reversibilă care însoțește necroza severă. O mai bună oxigenare îmbunătățește funcția tisulară și metabolismul celular. De asemenea, aceasta sprijină mecanismele de apărare, capacitatea de distrugere a bacteriilor la nivelul țesuturilor, în special în cazul infecțiilor anaerobe.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Oxigenul inhalat este transportat prin căile respiratorii la plămâni, împreună cu aerul inspirat. La nivelul alveolelor se produce un schimb de gaze, prin diferența de presiune parțială, din amestecul de aer/gaz inspirat în sângele din capilare. Oxigenul este transportat prin circulația sistemică în principal legat de hemoglobină, către patul capilar din diferitele țesuturi din corp. Numai o mică parte a acestuia este liberă, dizolvată în plasmă. În timpul trecerii sângelui prin țesuturi are loc eliberarea oxigenului, dependentă de presiunea parțială, spre celulele individuale. Ținta finală a oxigenului este reprezentată de mitocondriile din celulele individuale, unde oxigenul este consumat în cadrul unei reacții enzimatică în lanț, care generează energie. Prin creșterea fracției de oxigen din amestecul de gaz inspirat, crește și gradientul de presiune parțială care transportă oxigenul către celule. Oxigenul preluat în organism este eliminat aproape complet sub formă de dioxid de carbon, rezultat în urma metabolismului intermediar.

Absorbție

Oxigenul este administrat prin inhalare și transportat ulterior la alveole. Presiunea parțială a oxigenului în aerul alveolar (P_{aO_2}) reprezintă forța motrice pentru transportul oxigenului de la alveolele ventilate prin membrana alveolo-capilară. În capilarele din jurul alveolelor aerate, oxigenul este dizolvat în plasmă, dar, de asemenea, este și legat la hemoglobină (conținut de oxigen; $(1.34 \times [Hb] \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.023 \text{ ml/dl/kPa})$).

Distribuție

Oxigenul este distribuit cu ajutorul circulației sistemice. Cea mai mare parte a oxigenului este transportată de hemoglobină. Eliberarea oxigenului este dependentă de conținutul în oxigen și de debitul cardiac. Perfuzia tisulară depinde de debitul cardiac și de circulația sistemică, dar și de tensiunea arterială și de nivelul de perfuzie locală.

Metabolizare

Oxigenul difuzează din sânge în patul capilar periferic; el ajunge în celule, unde participă la metabolismul intern, cu generare aerobă de energie.

Eliminare

Efectul clar al metabolismului aerob este producerea de energie [adenozintrifosfat (ATP)] și de dioxid de carbon, care este eliminat din organism prin ventilația pulmonară.

Terapia cu OHB accelerează de asemenea eliberarea de monoxid de carbon la o rată mai mare decât cea atinsă cu oxigen 100% la presiune normală.

Terapia cu OHB constă în administrarea de oxigen 100%, la o presiune mai mare decât presiunea atmosferică, facilitând astfel absorbția oxigenului în sânge și contribuind la creșterea conținutului de oxigen în sângele arterial. În cadrul terapiei cu oxigen hiperbar (OHB), volumul bulelor de gaz din țesuturi scade proporțional cu presiunea aplicată, în conformitate cu legea lui Boyle.

5.3 Date preclinice de siguranță

Oxigen normobar

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai după expuneri considerate ca depășind suficient de mult expunerea maximă la om, ceea ce indică un nivel de relevanță scăzut pentru utilizarea în mediu clinic.

Studiile non-clinice au arătat că inhalarea continuă prelungită de oxigen pur poate avea efecte dăunătoare. Există posibilitatea producerii de leziuni tisulare la nivel pulmonar, ocular și în sistemul nervos central. Variabilitatea care manifestă între momentul apariției modificărilor patologice la specii diferite și la animale din aceeași specie este semnificativă.

Oxigen hiperbar

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai după expuneri considerate ca depășind suficient de mult expunerea maximă la om, ceea ce indică un nivel de relevanță scăzut pentru utilizarea în mediu clinic.

Tratamentul cu OHB în perioada de gestație la șoarece, șobolan, hamster și iepure a avut drept rezultat o creștere a incidenței resorbției, a anomaliilor fetale, precum și scăderea greutatei corporale fetale.

Evaluarea riscurilor pentru mediu (ERM)

Oxigenul este o componentă naturală a aerului atmosferic. Trebuie să se ia în calcul riscul de incendiu însoțit de explozii, atunci când concentrația de oxigen crește.

De asemenea, trebuie să se ia în considerare riscurile asociate cu creșterea presiunii și cu decompresia care afectează personalul care participă la terapia cu OHB, atunci când intră în camera hiperbară.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fără excipienți.

6.2 Incompatibilități.

Oxigenul este un agent oxidant care întreține arderea și se poate auto-aprinde la scăderea presiunii. În cursul manipulării se va evita prezența oricărui ulei, unsoare sau alte chimicale care se pot aprinde în timpul decompresiei oxigenului cu presiune crescută. Concentrațiile ridicate de oxigen din aerul ambiental cresc riscul de explozie urmată de flacără. Oxigenul poate reacționa cu substanțele inflamabile. În forma sa criogenică oxigenul fragilizează materialele de construcție, aspect important în construcția recipientelor criogenice pentru oxigen.

6.3 Perioada de valabilitate

Pentru vase criogenice mobile cu volum mai mic de 30 litri perioada de valabilitate este 25 zile de la data umplerii.

Pentru vase criogenice mobile cu volum de 30-46 litri perioada de valabilitate este 35 zile de la data umplerii.

Pentru vase criogenice mobile cu volum mai mare de 46 litri perioada de valabilitate este 60 zile de la data umplerii.

Pentru tancuri criogenice perioada de valabilitate este 60 zile de la data umplerii.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

NU FUMAȚI și nu utilizați flacără deschisă în apropierea recipientului criogenic de Oxigen Linde. Acest medicament va genera arderea cu flacără mult mai violentă.

Recipientele criogenice trebuie să fie păstrate în zone bine ventilate, destinate păstrării gazelor medicinale.

Recipientele criogenice trebuie păstrate în zone acoperite, uscate și curate, departe de materiale inflamabile, la temperaturi cuprinse între -30 °C și +50 °C.

Se vor lua măsuri de precauție în vederea evitării exploziilor sau a căderilor.

Recipientele criogenice care conțin gaze de tipuri diferite trebuie să fie depozitate separat.

Recipientele pline și goale trebuie păstrate separat.

Recipientele trebuie depozitate și transportate cu ventilul închis.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Recipientele criogenice sunt confecționate din oțel inoxidabil sau aluminiu și sunt echipate cu supape de siguranță din alamă și robinete tip on/off din bronz. Supapele de siguranță previn creșterea excesivă a presiunii în interiorul recipientului.

Tip recipient criogenic	Volum recipient (capacitate în litri apă)	Capacitate recipient (m ³ oxigen la 1 bar și 15°C)
Companion C31A	31	25
Companion 41A	41	33,5
Companion 1000	1,23	1,06
Companion T 1000 High Flow	1,23	1,06
Helios H36	36	29,1
Helios H46	46	37,6
Helios Marathon H850	0,84	0,69
Helios Plus H300	0,38	0,31
Helios Universal U36	36	29,1
Helios Universal U46	46	37,6
Liberator 20 G4	20,6	17,8
Liberator 30 G4	31,2	25,7
Liberator 37 G4	38,2	31,5
Liberator 45 G4/ 45 DF	46,6	38,3
Liberator 60 G4/ 60 DF	60	49,2
Spirit 300	0,3	0,28
Spirit 600	0,6	0,52
Spirit 1200	1,3	1,03
Sprint G4 LED	0,63	0,51
Stroller G4 Led / Scale	1,25	1,03
Stroller Hi-Flow G4 LED	1,2	1,03
Freelox 44 L	44	37,5
EasyMate	0,32	0,28
EasyMate 6	0,95	0,81
EasyMate 6+6	0,95	0,81
EasyMate PM2335	35	30,1
EasyMate PM2345	45	38,7
Oxy-Blu 21	21,6	18,4
Oxy-Blu 31	31,8	27,1
Oxy-Blu 37	37,9	32,3
Oxy-Blu 41	41,8	35,7
OxyLight	1,17	1
Easylox 30	31,5	25,8
Easylox 45	46,2	38

Escor2T electronic	0,38	0,33
Escor2T pneumatic	0,38	0,33
Walky	1,2	1,02
Tanc de transport	Variază de la 180 până la 29350	Variază de la 154 până la 25036

Este posibil ca nu toate măsurile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și manipulare

Generalități

- Nu fumați și nu utilizați flacăra deschisă în zonele în care sunt depozitate sau administrate gaze medicinale. Păstrați departe de materiale inflamabile.
- Nu așezați niciodată măști sau canule nazale direct pe materiale textile în timpul tratamentului, deoarece țesăturile care sunt saturate cu oxigen pot fi extrem de inflamabile și pot conduce la risc de incendiu. În cazul în care contactul cu acestea s-a produs, scuturați și aerisiți textilele.
- Oxigenul medicinal criogenic este un lichid foarte rece, riscul potențial de vătămări și arsuri reci trebuie considerat ori de câte ori oxigenul medicinal lichid este manipulat. Trebuie utilizat echipament adecvat și echipament de protecție (mănuși izolatoare, protecție pentru față și mâini) la manipularea oxigenului medicinal lichid.
- Gazele de uz medical trebuie să fie folosite numai în scopuri medicale.
- Diferite tipuri de gaz și calități diferite trebuie să fie separate unele de altele. Recipientele pline trebuie să fie păstrate separat de cele goale.
- Se vor lua măsuri de precauție în vederea evitării exploziilor sau a căderilor.
- Nu folosiți niciodată unsoare, ulei sau substanțe similare pentru lubrifierea filetelor blocate. Mânuiți ventilele și dispozitivele aferente cu mâinile curate și fără grăsime (cremă de mâini, etc.).
- Se va evita utilizarea substanțelor grase, cum ar fi crema de mâini, pe durata tratamentului cu OHB.
- În cazul în care curățați vasele criogenice sau echipamentele atașate, nu utilizați produse inflamabile și în special materiale pe bază de ulei. În cazul în care aveți îndoieli, verificați compatibilitatea.
- Înainte de orice utilizare, asigurați-vă că v-a rămas o cantitate suficientă de medicament care să vă permită să finalizați tratamentul planificat.
- Folosiți numai dispozitive standard care sunt concepute special pentru administrarea oxigenului. Conectați numai echipamente destinate conectării atunci când se utilizează oxigen medicinal în stare lichidă.
- Atunci când sunt livrate de fabricant, sigiliul aplicat pe rezervorul mobil/vasul criogenic trebuie să fie intact.

Pregătirea pentru utilizare

- Verificați că recipientul este sigilat înainte de utilizare.
- Îndepărtați sigiliul înainte de utilizare.
- Utilizați numai echipament adecvat pentru conectare la oxigen medicinal lichid.

Utilizare

- Fumatul și utilizarea flăcărilor deschise în încăperile în care se desfășoară terapia cu oxigen sunt interzise. Transportați într-un loc sigur în caz de incendiu.
- Opriți aparatul în caz de incendiu sau în cazul în care acesta nu este utilizat.
- Părți ale recipientelor/valvelor la utilizare pot deveni reci. Acest fapt este vizualizabil prin formarea de gheață pe părțile reci și trebuie avut grijă să nu fie atinse aceste suprafețe. Oxigenul medicinal criogenic este un lichid foarte rece, riscul potențial de vătămări și arsuri reci trebuie considerat ori de câte ori oxigenul medicinal lichid este manipulat. Trebuie utilizat echipament adecvat și echipament de protecție (mănuși izolatoare, protecție pentru față și mâini) la manipularea oxigenului medicinal lichid.

Administrarea la copii și adolescenți

Administrarea la copii și adolescenți nu este diferită de administrarea la alte grupe de vârstă.

După data de expirare returnați recipientul criogenic la furnizor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LINDE GAZ ROMANIA S.R.L.
Str. Avram Imbroane nr. 9
Timișoara, Județul Timiș, 300136
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15073/2023/01-38

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: noiembrie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023