

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

CONOXIA, kvapalný medicínálny plyn
- 100 % kryogénny medicínálny plyn

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Oxygenum 100 %(V/V).

3. LIEKOVÁ FORMA

Kryogénny medicínálny plyn.

Kryogénny kyslík má svetlomodrú farbu. Po zmene na plynné skupenstvo je bez farby, bez chuti a bez zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Normobarický kyslík

- Liečba a prevencia akútnej alebo chronickej hypoxie bez ohľadu na pôvod.
- Súčasť dodávania čerstvého plynu pri anestézii alebo intenzívnej starostlivosti.
- Pohonný plyn pri nebulizačnej liečbe.
- Ako súčasť prvej pomoci 100 % kyslíkom pri dekompresných nehodách a podozreniach na otravu oxidu uhoľnatým.

Liečba je indikovaná vo všetkých vekových skupinách.

- Liečba akútnych záchvatov u pacientov so stanovenou diagnózou -Cluster headache – (Hortonov syndróm).

Liečba je indikovaná len u dospelých osôb.

Hyperbarický kyslík (HBO)

- Liečba stavov, kde je prospešné zvýšiť obsah kyslíka v krvi a ostatných tkanivách nad úroveň dosiahnuteľnú pri normobarickom tlaku.
- Liečba dekompresnej choroby, vzduchovej/plynovej embólie iného pôvodu.
- Pri otrave oxidom uhoľnatým. Terapia HBO sa indikuje predovšetkým u pacientov, ktorí sú alebo boli v bezvedomí vykazovali neurologické symptómy, kardiovaskulárnu dysfunkciu alebo závažnú acidózu a u tehotných žien, u všetkých bez ohľadu na ich hladinu karboxyhemoglobínu (COHb).
- Ako adjuvantná liečba pri osteorádionekróze a klostridiálnej myonekróze (plynovej sneti).

Liečba je indikovaná vo všetkých vekových skupinách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Normobarický kyslík

Všeobecné informácie

Prvotným účelom kyslíkovej terapie, t. j. korekcie hypoxie, je zaistiť, aby parciálny arteriálny tlak kyslíka (PaO_2) neklesol pod hodnotu 8,0 kPa (60 mmHg) alebo aby saturácia kyslíka v hemoglobíne arteriálnej krvi neklesla pod 90 %. Toho sa dosahuje úpravou pomeru kyslíka vo vdychovanom plyne (FiO_2). Dávkovanie treba upravovať podľa potrieb pacienta. FiO_2 treba prispôsobiť podľa špecifických požiadaviek každého pacienta a zohľadniť pri tom riziko intoxikácie kyslíka (pozri časť 4.9).

Všeobecne sa na dosiahnutie želaného výsledku terapie odporúča čo najnižšia dávka FiO_2 , t. j. cieľom je bezpečné PaO_2 . Pri závažnej hypoxii možno indikovať frakcie kyslíka, ktoré už môžu viesť k riziku intoxikácie kyslíkom. Liečbu treba kontinuálne vyhodnocovať a jej účinnosť merať ako PaO_2 , alebo alternatívne, ako arteriálnu kyslíkovú saturáciu (SpO_2).

Akútna alebo chronická hypoxia

Spontánne dýchanie

Krátkodobá liečba

Kyslík sa bežne podáva v urgentnej medicíne cez nosovú kanylu pri prietoku 2 – 6 l/min alebo cez masku na tvár s prietokovým pomerom 5 – 10 l/min. Pacienti, ktorí nie sú ohrození respiračným zlyhaním a majú úvodné hodnoty SpO_2 , menej ako 85 %, môžu byť liečení s prietokom 10 – 15 l/min, pomocou masky so zásobníkom.

Pacienti s podozrením na chronické respiračné ochorenie (napr. chronická obštrukčná choroba pľúc, (CHOCHP), ktorí môžu mať znížený chemoreceptor citlivosti, by pri liečbe mali postupovať opatrne, pretože príliš liberálne používanie kyslíka môže spôsobiť útlm dýchania.

Pri indikácii 100 % obj. kyslíka treba použiť masku so zásobníkom (prúd kyslíka dostatočný na to, aby sa zásobník počas dýchania nesfukoval) alebo je potrebné použiť systém s ventilom.

FiO_2 treba udržiavať tak, aby sa s alebo bez pozitívneho konečného expiračného tlaku v dýchacích cestách (PEEP) alebo kontinuálneho pozitívneho tlaku v dýchacích cestách (CPAP) udržal parciálny arteriálny tlak kyslíka (PaO_2) > 8 kPa.

Krátkodobú kyslíkovú liečbu je potrebné sledovať opakovaným meraním PaO_2 alebo pulzoximetriou, ktorá uvádza numerickú hodnotu saturácie hemoglobínu kyslíkom (SpO_2). Tieto indexy sú len nepriamym ukazovateľom okysličenia tkanív. Najdôležitejšie je klinické posúdenie liečby.

Akútna alebo chronická hypoxia - Spontánne dýchanie - Dlhodobá liečba

Pri dlhodobej liečbe kyslíkom u pacientov s chronickým hypoxickým respiračným zlyhaním by sa mal kyslík podávať v titrovanej dávke (koncentrácia inšpirovaného kyslíka), vdýchnutom kyslíku, koncentracii. U pacientov s CHOCHP sa všeobecne považuje za adekvátnu saturáciu kyslíkom medzi 88 až 92 %. Príliš voľné podávanie, ktoré zvyšuje saturáciu kyslíkom jasne nad normálny rozsah pacienta, môže spôsobiť respiračnú depresiu kvôli necitlivosti chemoreceptora na CO_2 .

Kyslík sa môže podávať špeciálne upravenými maskami, napr. Venturiho maskou, kde sa dá koncentrácia kyslíka nastaviť v závislosti od prietoku a ventilu na maske. Najčastejšie sa používajú koncentrácie 24 až 35 %.

Potreba podávania lekárskeho kyslíka sa určuje vyhodnotením hodnoty plynu v arteriálnej krvi a/alebo sledovaním SpO_2 pri zachovaní saturácie 88 až 92 %. Na prevenciu nadmernej retencie CO_2 u

pacientov s hyperkapniou alebo zníženou citlivosťou na oxid uhličitý treba sledovať plyn v krvi s cieľom upraviť liečbu kyslíkom.

Dodávanie čerstvého plynu pri anestézii alebo intenzívnej starostlivosti.

Asistovaná alebo kontrolovaná ventilácia

Kyslík sa bežne používa na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Frakciu kyslíka (FiO_2) treba titrovať podľa potreby jednotlivých pacientov. Kyslík sa bežne podáva ako asistovaná alebo kontrolovaná ventilácia. Na uľahčovanie zosúladenia ventilácie/perfúzie sa bežne aplikuje pozitívny konečný expiračný tlak (PEEP) k obmedzeniu shuntu, znižujúceho vstupné dýchacie cesty a následne objemu pľúc.

Počas celkovej anestézie má primeraná frakcia kyslíka zvyčajne výšku asi 30 % (FiO_2 0,3). Ak je to potrebné, môžu sa u pacientov použiť aj vyššie koncentrácie.

Ak sa kyslík zmieša s inými plynmi, jeho koncentráciu v zmesi vdychovaného plynu treba udržať najmenej na 21 % vdychovaného plynu. FiO_2 možno zvýšiť až na 100 %.

Nebulizácia

Ak sa pri nebulizácii využíva kyslík, môže sa použiť ako jediný pohonný plyn (100 % obj. pri dostatočnom prietoku na nebulizáciu kvapaliny v nebulizačnej komore) alebo v zmesi so vzduchom. Pri nebulizačnej liečbe je prietok kyslíka a/alebo zmesi kyslíka so vzduchom zvyčajne stabilný prietok 6 – 8 litrov za minútu.

Ošetrovanie v rámci prvej pomoci

Pri urgentných stavoch, ak je indikovaný 100 % obj. kyslíka, je potrebné použiť tvárovú masku so zásobníkom (prietok kyslíka dostatočný na to, aby sa zásobník počas dýchania nesfukoval) alebo je potrebné použiť systém s ventilom.

Hniezdovitá bolesť hlavy (cluster headache - Hortonov syndróm)

Pri indikácii akútneho záchvatu hniezdovitej bolesti hlavy (cluster headache Hortonov syndróm) je potrebné začať s podávaním kyslíka hneď po nástupe záchvatu. Kyslík je potrebné podávať tvárovou maskou s kontinuálnym prietokom 6 až 12 l/min systémom bez spätnej recirkulácie asi 15 minút.

Pediatrická populácia

U novorodencov (narodených v termíne, v blízkosti termínu a predčasne) je potrebné počas liečby pozorne monitorovať. Na zaistenie primeraného okysličenia možno podávať koncentrácie kyslíka až do 100 % (FiO_2 1,0), no čo najkratšie. Počas resuscitácie novorodencov (narodených v termíne, v blízkosti termínu a predčasne) možno použiť kyslík, no pri úvodnej resuscitácii smernice odporúčajú použiť vzduch. Na dosiahnutie primeraného okysličenia je potrebné využiť najnižšie účinné koncentrácie. Ako úvodná terapia sa odporúča kyslík v nízkej koncentrácii do 40 % v kombinácii s CPAP. (pozri časť 4,4).

Bezpečnosť a účinnosť kyslíka u detí všetkých vekových skupín bola primerane stanovená. Okrem novorodencov (narodených v termíne, blízkosti termínu a predčasne) pre nich platí rovnaké dávkovanie ako pre dospelé osoby. Hniezdovitá bolesť hlavy (cluster headache - Hortonov syndróm) nie je u detí indikovaná.

Hyperbarický kyslík

Všeobecné odporúčania

HBO by mal podávať kvalifikovaný zdravotnícky personál. HBO značí podávanie 100 % kyslíka pri tlaku 1,4-krát vyššom než je atmosférický tlak na úrovni mora (1 atmosféra = 101,3 kPa = 760 mmHg). Z bezpečnostných dôvodov by tlak HBO nemal presiahnuť 3 atmosféry. Trvanie jednej liečby HBO pri tlaku od 2 do 3 atmosfér zvyčajne trvá 60 minút až 4 – 6 hodín, a to v závislosti od indikácie. Liečbu možno v prípade potreby opakovať 2- až 3-krát denne, a to v závislosti od indikácie a klinického stavu pacienta. Kompresia a dekompresia by mala byť pomalá a v súlade s bežným postupom, aby sa predišlo riziku poškodenia tlakom, t. j. barotraume. O dĺžke a opakovaní liečby by

mal po zohľadnení fyzického a zdravotného stavu pacienta rozhodnúť ošetrojúci lekár. Odporúčenia pre každú indikáciu sú uvedené nižšie.

Dekompresná choroba a vzduchová/plynová embólia z iných dôvodov

Odporúča sa liečba HBO pri tlaku 2,5 až 3 atmosféry počas 2 – 4 hodín a prípadná opakovaná liečba podľa potreby.

Otrava oxidom uhoľnatým

Odporúča sa liečba HBO pri tlaku 2,5 až 3 atmosféry. Zvyčajne je potrebná 45-minútová terapia.

Osteorádionekróza a klostridiálna myonekróza (plynová sneť).

Pri osteorádionekróze sa odporúča tlak 2,4 atmosfér približne 90 minút a pri klostridiálnej myonekróze sa odporúča tlak 3 atmosféry približne 90-minútová liečba. V závislosti od výsledkov liečby ju možno opakovať.

Pediatrická populácia

Ak je indikované, možno HBO použiť na liečbu detí každého veku. O dĺžke a opakovaní liečby by mal po zohľadnení fyzického a zdravotného stavu pacienta rozhodnúť ošetrojúci lekár.

Spôsob podávania

Pred manipuláciou a podávaním lieku majú byť prijaté opatrenia. Pokyny k lieku pred podávaním, pozri časť 6.6.

Kyslík sa podáva s vdychovaným vzduchom. Pri vydychovaní opustí vydychovaný plyn s prebytočným kyslíkom pacienta a je zmiešaný s okolitým vzduchom.

Kyslík sa má podávať s použitím špeciálneho zariadenia.

Normobarický kyslík

Spontánne dýchanie

Na podávanie kyslíka spontánne dýchajúcim pacientom existuje veľké množstvo zariadení, napr.:

Nízkoprietokové systémy

Najjednoduchšie systémy, ktorými sa podáva zmes kyslíka do inšpirovaného vzduchu, napr. systém, ktorým sa kyslík podáva jednoduchým rotametrom pripojeným k nosovej kanyle alebo k maske na tvár.

Vysokoprietokové systémy

Systémy určené na podávanie zmesi plynov korešpondujúce s úplným vdychovaným prostredím pacienta. Sú určené na podávanie fixnej koncentrácie kyslíka bez ovplyvnenia (zriedenia) okolitým vzduchom, napr. Venturiho maska s fixným prietokom kyslíka na podávanie fixnej koncentrácie kyslíka do vdychovaného vzduchu.

Nádychový ventil-Automatický ventil

Systém s nádychovým ventilom/s ventilom spúšťaný spontánnym dýchaním.

Systém určený na krátke podávanie 100 % kyslíka bez úniku do okolitej atmosféry, v prípade potreby s použitím masky.

Systémy nosovej kanyly s vysokým prietokom sú tiež možnosťou pre spontánne dýchajúcich pacientov.

Asistovaná a kontrolovaná ventilácia

Pri podávaní kyslíka asistovanou alebo kontrolovanou ventiláciou a keď sa zmes vzduchu s kyslíkom bežne používa na dosiahnutie požadovanej inšpirovanej frakcie kyslíka (F_{iO_2}). Plyn sa môže podávať cez masku, tracheálnou kanylou alebo tracheostómiou.

Prietok čerstvého plynu pri celkovej anestézii

Počas anestézie sa používa špeciálne anestéziologické vybavenie. Zvyčajne pozostáva zo špeciálne navrhnutého dýchacieho okruhu určeného na čiastočné opakované vdychovanie. Často sa používajú cyklické systémy s absorpciou oxidu uhličitého, ktoré umožňujú recirkuláciu/opätovné vdýchnutie časti vydýchnutého vzduchu.

Extrakorporálna membránová oxygenácia

Kyslík sa zvyčajne podáva inhalačne, ale možno ho podať aj cez takzvaný oxygenátor priamo do krvi, napr. pri operácii srdca (kardiopulmonárny by-passový systém) alebo u pacientov so závažnou hypoxiou odolnou liečbe, ktorá si vyžaduje okysličovanie cez mimotelový obeh [ECMO/ECLA (mimotelový pľúcny asistent)].

Hyperbarický kyslík

HBO sa podáva v špeciálne skonštruovanej tlakovej komore určenej na liečbu HBO, kde možno udržať trojnásobne vyšší atmosférický tlak. HBO možno podávať aj veľmi tesne priliehajúcou tvárovou maskou, kuklou okolo hlavy alebo cez tracheálnu kanylu.

4.3 Kontraindikácie

Normobarický kyslík

Pri normobarických podmienkach neexistuje žiadna kontraindikácia kyslíkovej liečby.

Hyperbarický kyslík

HBO je kontraindikovaný u pacientov s neliečeným pneumotoraxom alebo pri iných náhodne vzduchom naplnených miestach, vplyvom nehody bez možnosti jeho vypustenia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Normobarický kyslík

Pri používaní kyslíka by sa malo brať do úvahy zvýšené riziko samovznietenia. Toto riziko sa zvyšuje pri postupoch zahŕňajúcich diatermiu, defibriláciu/elektrokoverznú terapiu. Na minimalizovanie rizika spontánneho vznietenia sa treba vyhnúť používaniu masných látok, napr. kozmetiky

V rámci všeobecného pravidla by sa vysoké koncentrácie kyslíka mali užívať čo najkratší čas potrebný na dosiahnutie želaného klinického výsledku. Inspirovaný kyslík treba čo najskôr znížiť na najnižšiu potrebnú koncentráciu. Pacienta treba monitorovať opakovanými analýzami arteriálneho tlaku kyslíka (PaO_2) alebo saturáciu kyslíka v hemoglobíne (SpO_2) a frakciu inhalovaného kyslíka (FiO_2) treba titrovať tak, aby sa uvedené parametre zachovali na prijateľnej klinickej úrovni.

Dlhodobé vystavovanie vyšším než nižšie uvedeným koncentráciám kyslíka môže generovať reaktívne formy kyslíka/voľné radikály a následne vyvolať zápal. Pľúca, ako aj zvyšok dýchacích ciest sú vystavované najvyššej koncentrácii kyslíka v ľudskom tele, a preto sú to prvé orgány, ktoré vykazujú toxicitu. Preto sa musí uznať riziko dysfunkcie pľúc vyvolanej kyslíkom (napr. príznaky alebo symptómy akútneho poškodenia pľúc/syndrómu respiračnej tiesne).

Štúdie na zvieratách a ľuďoch naznačujú, že inhalácia FiO_2 1,0 je pri období kratšom ako 24 hodín pomerne bezpečná. Existujú údaje, ktoré preukazujú určitý stupeň tolerancie voči vystaveniu vysokým koncentráciám kyslíka. Pravdepodobne to súvisí so zvýšenou obranou voči voľným radikálom. Existujú opisy prípadov s preukázanými pozitívnymi účinkami až 2-dňovej expozície koncentráciám do 80 % obj. Riziká a výhody dlhodobého vystavenia vysokým koncentráciám treba posúdiť na individuálnej báze. Dôkazy v podpornej literatúre naznačujú, že riziko toxicity kyslíkom možno minimalizovať, ak sa pri liečbe dodržia nasledujúce pokyny [frakcia inhalovaného kyslíka vo vdýchnutom vzduchu/zmesi plynu (FiO_2)]:

- Kyslík v koncentrácii až 100 % (FiO_2 1,0) by sa nemal podávať viac než 6 hod.
- Kyslík v koncentrácii 60 až 70 % (FiO_2 0,6 – 0,7) by sa nemal podávať dlhšie než 24 hodín.

- Všetky koncentrácie kyslíka $> 40\%$ ($FiO_2 > 0,4$) môžu po dvoch dňoch potenciálne spôsobiť ujmu.

Pri vysokej koncentrácii kyslíka vo vdychovanom vzduchu/plyne sa znižuje koncentrácia/tlak dusíka. V dôsledku toho sa znižuje koncentrácia dusíka v tkanivách a pľúcach (alveoly). Ak sa kyslík dostane z alveol do krvi rýchlejšie, než sa uvoľní ďalší kyslík na dýchanie, môže dôjsť k alveolárnemu kolapsu (atelektáza). Tvorba atelektických častí v pľúcach môže brániť okysličovaniu arteriálnej krvi, pretože v takejto oblasti nedochádza k výmene plynov napriek perfúzii. V dôsledku toho dôjde k nesúladu vo ventilácii/perfúzii, t. j. nárastu shuntov.

U pacientov so zníženou citlivosťou k oxidu uhličitému v arteriálnej krvi môže vysoká hladina kyslíka spôsobiť jeho retenciu oxidu uhličitého, čo môže v extrémnych prípadoch viesť k narkóze spôsobenej oxidom uhličitým.

Pediatrická populácia

Zo zvláštnou opatnosťou je treba postupovať pri liečbe novorodencov (narodených v termíne, v blízkosti termínu a predčasne) si treba dávať pozor, pretože majú slabší obranný systém a menej aktívne vychytávanie voľných radikálov. Preto sú u nich vyššie potenciálne negatívne účinky hyperoxygénácie. Na minimalizovanie rizika poškodenia zraku, retrolentálnej fibroplázie a broncho-pulmonálnej dysplázie či iných potenciálnych nežiaducich účinkov, ku ktorým dochádza pri omnoho nižších FiO_2 než u dospeljej populácie, treba použiť absolútne najnižšiu koncentráciu, ktorá umožní dosiahnutie želaného výsledku.

Hyperbarický kyslík

Kompresia a dekompresia by mala byť pomalá, aby sa predišlo riziku poškodenia tlakom, takzvanej (barotraume).

Počas tehotenstva a u žien s potenciálom otehotnenia treba HBO používať opatrne kvôli potenciálnemu riziku poškodenia plodu oxidatívnou tiesňou. Pri závažnej otrave oxidom uhoľnatým výhody HBO prevažujú nad rizikami. Použitie treba vyhodnotiť pri každom pacientovi osobitne.

U pacientov s pneumotoraxom alebo s inými náhodne plynom naplnenými časťami bez možnosti jeho vypustenia (napr. pneumoperikard), ktorí sa liečia s priedušnicou, a/alebo u pacientov s anamnézou pneumotoraxu treba HBO používať opatrne. Použitie treba vyhodnotiť osobitne s ohľadom na riziko vzniku nového (tenzného) pneumotoraxu.

Vystavenie vysokým koncentráciám kyslíka môže mať za následok účinky na centrálny nervový systém (CNS). Riziko toxicity kyslíka pre CNS je funkciou parciálneho tlaku kyslíka a času expozície. Príznaky toxicity CNS zahŕňajú rozmazané videnie, zhoršené periférne videnie, hučanie v ušiach, poruchy dýchania, lokalizované svalové záškľby najmä očí, úst, čela. Pokračovanie expozície môže viesť k závratom alebo točeniu hlavy a nevoľnosti, po ktorých nasleduje zmena správania (úzkosť, zmätenosť, podráždenosť) a nakoniec generalizované kŕče. Toxicitu CNS urýchľujú faktory, ako je zvýšený parciálny tlak oxidu uhličitého, stres, únava a chlad (pozri tiež časť 4.9)

Pediatrická populácia

Skúsenosti u novorodencov (narodených v termíne, v blízkosti termínu a predčasne), detí a dospievajúcich sú obmedzené. V pediatrickej populácii preto treba HBO používať opatrne. Výhody a riziká treba vyhodnotiť pri každom pacientovi osobitne.

.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhalácia vyššej koncentrácie kyslíka môže zhoršiť pulmonálnu toxicitu spojenú s liekmi proti rakovine, ako je napr. bleomycín, cisplatina a doxorubicín, liekmi proti arytmií, ako je napr.

amiodarón, antibiotikami, napr. furadantín (nitrofurantoín), lieky proti alkoholovej závislosti napr. disulfirám a chemikáliami, napr. paraquat.

Pediatrická populácia

V spojitosti s kyslíkom a interakciou s ďalšími liekmi neexistujú žiadne ďalšie obavy, ktoré by sa odlišovali od obáv spojených s dospelými osobami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Normobarický kyslík

V literatúre skúmajúcej potenciálnu toxicitu normobarickej hyperoxie na plodnosť, tehotenstvo a dojčenie, sa nenašli žiadne štúdie o reprodukcii ani embryo-fetálnom vývoji (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti).

Gravidita

Dopĺňanie kyslíka nemá žiadne známe negatívne účinky na plod. Ženy v reprodukčnom veku môžu používať kyslík.

Dojčenie

Dopĺňanie kyslíka nemá žiadne negatívne účinky na dojčené dieťa. Kyslík možno užívať počas dojčenia.

Fertilita

Dopĺňanie kyslíka nemá známy negatívny vplyv na plodnosť.

Hyperbarický kyslík

Liečba HBO počas gravidity u myší, krýs, škrečkov a zajacov viedla k toxicite (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti).

Gravidita

Počas tehotenstva a u žien s potenciálom otehotnenia treba HBO používať opatrne kvôli potenciálnemu riziku poškodenia plodu oxidatívnou tiesňou. Pri závažnej intoxikácii oxidom uhoľnatým treba pri každom pacientovi posúdiť výhody a riziká použitia HBO.

Dojčenie

Nie sú známe žiadne nežiaduce účinky HBO na dojčenie. Počas liečby HBO sa však treba vyhnúť dojčeniu.

Fertilita

Účinky liečby HBO na plodnosť sa neskúmali.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

CONOXIA, kvapalný medicínalný plyn, má zanedbateľný alebo nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Uvedené nežiaduce účinky sú odvodené z verejne dostupnej lekárskej literatúry a postregistračného bezpečnostného dozoru.

Najväznejšími vedľajšími účinkami, ku ktorým môže dôjsť, sú závažné ťažkosti s dýchaním, tzv. syndróm dychovej tiesne. Príliš voľné podávanie kyslíka môže u citlivých pacientov so zníženou senzitivitou chemoreceptora spôsobiť aj respiračnú depresiu, ako vidno napr. u niektorých pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP). Bežnosť výskytu tohto vedľajšieho účinku nie je známa.

Najbežnejšie vedľajšie účinky spájané s normobarickým kyslíkom súvisia s jeho fyzikálno-chemickými vlastnosťami, napr. vznietenie spôsobujúce popáleniny a omrzliny spôsobené kontaktom s tekutým kyslíkom alebo zariadením na tekutý kyslík.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až 1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému						HBO: Hemolytická anémia
Poruchy endokrinného systému						
Psychické poruchy					HBO: Úzkosť, zmätenosť	
Poruchy nervového systému					HBO: Strata vedomia, nešpecifikovaná epilepsia	
Poruchy zraku				Retrolentálna fibroplázia u nedonosených detí		HBO: Myopia
Poruchy ucha a labyrintu		HBO: Pociť tlaku v strednom uchu, pretrhnutie blany ušného bubienka.				
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Atelektáza, pleuritída	-		Respiračná depresia (citlivosť na chemo-receptory) Syndróm respiračnej tiesne Pulmonálna fibróza. Broncho-pulmonárna dysplázia. HBO: Sinusitída.
Úrazy, otravy a komplikácie				Popáleniny		HBO: Barotrauma

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až 1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov)
liečebného postupu						

HBO; Hyperbarický kyslík.

Pediatrická populácia

Pri použití kyslíka u novorodencov (narodených v termíne v blízkosti termínu a predčasne) treba zvážiť riziko retrolentálnej fibroplázie u predčasne narodených detí a vývin broncho-pulmonálnej dysplázie (BPD). Okrem rizika retrolentálnej fibroplázie u predčasne narodených detí a vzniku broncho-pulmonálnej dysplázie sa s kyslíkom a nežiaducimi účinkami nespájajú iné obavy než u dospelých osôb.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Normobarický kyslík

Počiatočnými príznakmi otravy kyslíkom sú kašeľ a príznaky pleuritídy a následne symptómy dychovej tiesne.

V prípade predávkovania kyslíkom treba znížiť jeho koncentráciu. Na udržanie hlavných fyziologických pochodov (napr. v prípade respiračnej depresie treba využiť podporné dýchanie) treba začať so symptomatickou liečbou.

Ak podávací systém nemá reguláciu, podávanie kyslíka sa spája s potenciálnym rizikom baro-/volutraumy, napr. ak podávacie zariadenie nie je vybavené bezpečnostným redukčným tlakovým ventilom.

Ďalšie informácie o osobitných skupinách obyvateľstva

U pacientov s CHOCHP so zníženou citlivosťou chemoreceptorov môže podávanie kyslíka spôsobiť respiračnú depresiu a v extrémnych prípadoch viesť k narkóze spôsobenej oxidom uhličitým.

Pediatrická populácia

Pri príliš voľnom dávkovaní kyslíka novorodencom (narodených v termíne, blízko termínu a predčasne) počas resuscitácie a krátko po narodení treba zvážiť riziko predávkovania. V súčasných bežných pokynoch sa odporúča začať resuscitovať vzduchom a zaviesť dopĺňovanie kyslíka len v prípade nedostatočného okysličenia.

Predpokladá sa, že vysoká frakcia kyslíka a výkyvy v jeho koncentrácii prispievajú k vzniku retrolentálnej fibroplázie.

Hyperbarický kyslík

Riziko predávkovania je počas liečby HBO vyššie než pri normobarickom kyslíku.

Krátkodobé vystavenie veľmi vysokým parciálnym tlakom kyslíka môže spôsobiť akútnu mozgovú toxicitu a súvisiace príznaky.(pozri tiež časť 4.4)

Pediatrická populácia

Pre HBO sú pre pediatrickú populáciu k dispozícii len obmedzené informácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Rôzne - všetky Ostatné liečivá – Medicinálne plyny - Kyslík, ,
ATC kód: V03AN01

Kyslík tvorí približne 21 % vzduchu. Je nevyhnutný pre život a kvôli zachovaniu tvorby energie v bunkách ho treba neustále dodávať do všetkých tkanív. Koncovým cieľom kyslíka sú mitochondrie v jednotlivých bunkách, kde sa kyslík spotrebuje v enzymatickej reťazovej reakcii a vzniká energia. Kyslík je životne dôležitou súčasťou prechodného metabolizmu bunky pri tvorbe energie, t. j. tvorby aeróbného adenosíntrifosfátu (ATP) v mitochondriách. Zvýšením frakcie kyslíka v zmesi vdychovaného plynu sa zvýši parciálny tlakový gradient prenosu kyslíka do buniek. Kyslík urýchľuje uvoľňovanie oxidu uhoľnatého (CO), ktorý sa viaže na hemoglobín a ďalšie bielkoviny s obsahom železa, a pôsobí proti negatívnym blokujúcim účinkom spôsobeným viazaním oxidu uhoľnatého na železo.

Kyslík je nevyhnutnou súčasťou potrebnou na udržanie bunkového metabolizmu a hemostázy. Pri jeho nedostatku v bunkách rýchlo dochádza k anaeróbnej situácii, zlyhaniu a následnej bunkovej smrti. Kyslík je preto životne dôležitý pre prirodzené fungovanie buniek. Hyperoxygénácia môže spôsobiť vznik voľných radikálov. Ak sa prekročí schopnosť spracovať reaktívny kyslík, nastane riziko bunkovej toxicity, zápalovej reakcie spôsobenej radikálmi kyslíka.

Liečba HBO zvyšuje množstvo kyslíka rozpusteného v plazme a tým aj okysličenie krvi. Následne sa zlepši okysličenie tkanív. Zvýšené okysličenie je dôležité pri kriticky hypoxickom tkanive, napr. penumbre závažnej nekrózy. Zvýšené okysličenie následne zlepšuje fungovanie tkaniva a bunkový metabolizmus. Pomáha aj obrannému systému, schopnosti ničiť baktérie, predovšetkým pri anaeróbných infekciách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vdýchnutý kyslík sa spolu so vzduchom dýchacími cestami prepravuje do pľúc. V alveolách dochádza k výmene plynov prostredníctvom rozdielu v parciálnom tlaku medzi vdýchnutým dychom/zmesou plynov v kapilárnej krvi. Kyslík naviazaný na hemoglobín sa prepravuje systematickým obehom predovšetkým do kapilárnych lôžok v rozličných tkanivách v tele. Len malý pomer nie je naviazaný a je rozpustený v plazme. Počas prechodu cez tkanivá prebieha preprava kyslíka do jednotlivých buniek založená na parciálnom tlaku. Koncovým cieľom kyslíka sú mitochondrie v jednotlivých bunkách, kde sa kyslík spotrebuje v enzymatickej reťazovej reakcii a vzniká energia. Zvýšením frakcie kyslíka v zmesi vychovaného plynu sa zvýši parciálny tlakový gradient prenosu kyslíka do buniek. Kyslík spotrebovaný v tele sa takmer celý vylúči ako oxid uhličitý, ktorý vzniká pri prechodnej metabolizácii.

Absorpcia

Kyslík sa do tela dostáva vdychovaním a následne sa prepracuje k alveolám. Hnacou silou prenosu kyslíka z prevzdušnených alveol cez alveolárne-kapilárnu membránu je parciálny tlak kyslíka parciálny (P_{AO_2}). V kapilárach okolo prevzdušnenej alveoly sa kyslík rozpustí v plazme a zároveň sa naviaže na hemoglobín (objem kyslíka; $(1.34 \times [Hb] \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,023 \text{ ml/d/kPa})$).

Distribúcia

Kyslík sa prenáša krvným obehom. Väčšina kyslíka je naviazaná na hemoglobín. Prenos kyslíka závisí od jeho obsahu a výkonnosti srdca. Perfúzia tkanív závisí od výkonnosti srdca a krvného obehu, tlaku krvi a perfúzie oblasti.

Biotransformácia

Kyslík sa uvoľní z krvi v periférnom kapilárnom lôžku; dostane sa k bunkám, kde sa stane súčasťou interného metabolizmu, tvorby aeróbnej energie.

Eliminácia

Čistým výsledkom aeróbného metabolizmu je tvorba energie [adenozíntrifosfát (ATP)] a oxid uhličitý, ktorý sa z tela vylúči pulmonálnou ventiláciou.

Liečba HBO okrem iného urýchlí uvoľňovanie oxidu uhoľnatého vo vyššom pomere, než sa dá dosiahnuť dýchaním 100 % kyslíka pri normálnom tlaku.

Liečba HBO pozostáva z podávania 100 % kyslíka pri tlaku vyššom ako je atmosférický, čím sa uľahčí príjem kyslíka do krvi a v dôsledku toho stúpne jeho obsah v arteriálnej krvi. Hyperbarická oxygenoterapia (HBO) klesá proporčne k tlaku danému objemom plynových bublín v tkanivách podľa Boylevho zákona.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Normobarický kyslík

Pri neklinických štúdiách sa účinky spozorovali len pri vystavení tlaku, ktorý dostatočne prekračoval maximálnu ľudskú expozíciu, a preto je pre klinické použitie relevantný len okrajovo.

Neklinické štúdie preukázali, že dlhodobá neustála inhalácia čistého kyslíka môže mať škodlivé účinky. Môže dôjsť k poškodeniu tkaniva v pľúcach, očiach a centrálnej nervovej sústave. V čase nástupu patologických zmien medzi rozličnými živočíšnymi druhmi i medzi jedincami toho istého druhu je značná odchýlka.

Hyperbarický kyslík

Pri neklinických štúdiách sa účinky spozorovali len pri vystavení tlaku, ktorý dostatočne prekračoval maximálnu ľudskú expozíciu, a preto je pre klinické použitie relevantný len okrajovo.

Liečba HBO u gravidných myší, krýs, škrečkov a zajacov viedla k zvýšenej rezorpcii, deformáciám plodu a k nižšej hmotnosti plodu.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Kyslík tvorí prirodzenú súčasť atmosférického vzduchu. Pri zvýšenej koncentrácii kyslíka treba zohľadniť riziko vznietenia explozívneho ohňa.

U personálu, ktorý sa účastní HBO terapie, treba pri vstupe do hyperbarickej komory zohľadniť aj riziká spojené so zvýšeným tlakom a dekompresiou. (pozri Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom, časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Kyslík je okysličovadlo, ktoré napomáha horeniu a pri uvoľnení vysokého tlaku sa môže samovznietiť. Pri manipulácii sa treba vyhnúť olejovitým a mastným látkam alebo iným chemikáliám, ktoré by sa mohli vznietiť pri dekompresii kyslíka pod vysokým tlakom. Vyššia koncentrácia kyslíka v okolitom vzduchu zvyšuje riziko explozívneho horenia. Kyslík môže reagovať s horľavými látkami. Kyslík v kryogénnej forme skrehčuje stavebné materiály, čo treba zohľadniť pri budovaní nádrží na kryogénny kyslík.

6.3 Čas použiteľnosti

Pre mobilné kryogénne nádoby s objemom <30 litrov je doba použiteľnosti 25 dní po dátume plnenia.

Pre mobilné kryogénne nádoby s objemom 30-46 litrov je doba použiteľnosti 35 dní po dátume plnenia.

Pre mobilné kryogénne nádoby s objemom >46 litrov je doba použiteľnosti 60 dní po dátume plnenia.

Pre automobilové cisterny je doba použiteľnosti 60 dní po dátume plnenia.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Medicinálne kryogénne nádoby na kvapalný kyslík by mali byť:

- Prednostne skladované vo vnútri, udržiavané v suchu a čistote, nevystavované extrémnym teplotám a mimo zásob horľavých materiálov
- Skladovať oddelene od ostatných nádob a fliaš s plynom
- Skladované tak, aby sa zachovalo oddelenie medzi plnými a prázdnyimi nádobami
- Používať v prísnej rotácii tak, aby sa najprv použili nádoby s najskorším dátumom naplnenia
- Skladované v zabezpečenej a vzpriamenej polohe, aby sa zabránilo rozliatiu kvapaliny
- Skladované na dobre vetranom mieste
- Skladované bez krytu alebo materiálu na nádobe
- Skladované pri teplote od -30°C do +50°C

Nádrže na hromadné skladovanie medicínálneho, kvapalného kyslíka by mali byť umiestnené mimo kotlov a iných zdrojov otvoreného ohňa, skladov paliva, skladov farieb a iných prchavých horľavých materiálov. V priestore skladovania nádob musia byť zreteľne umiestnené výstražné značky zakazujúce fajčenie a otvorený oheň a pohotovostné služby by mali byť informované o umiestnení skladu nádob. Pri používaní a manipulácii s nádobami s medicínálnym, kvapalným kyslíkom je potrebná opatrnosť.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Medicinálny kvapalný kyslík sa skladuje v dvojstenných izolovaných nádobách z nehrdzavejúcej ocele, ktoré sú pripojené k odparovaču vyhrievanému okolím, aby sa približne -183°C studený medicínálny kvapalný kyslík pred dodávkou odparil a zohrial na teplotu okolia.

Nádoby sa dodávajú vo veľkostiach od 0,3 l do 29350 l objemu vody na statické inštalácie aj na mobilné použitie.

Kryokontajner Typ	Objem kontajnera (Vodná kapacita v l)	Kapacita (m ³ kyslíka pri tlaku 1 bar a teplote 15 °C)
Companion C31A	31	25,0
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	60,0	49,2
Spirit 300	0,30	0,28
Spirit 600	0,60	0,52
Spirit 1200	1,30	1,03
Sprint G4 LED	0,63	0,51
Stroller G4 Led / Scale	1,25	1,03
Stroller Hi-Flow G4 LED	1,20	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	1,00
Easylox 30	31,5	25,8
Easylox 45	46,2	38,0
Escor2T electronic	0,38	0,33
Escor2T pneumatic	0,38	0,33
Walky	1,2	1,02
Prepravné cisterny	Rozsah od 180 do 29350	Rozsah od 154 do 25 036

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecne

- V priestoroch, kde sa uchovávali alebo podávajú medicínálne plyny, nefajčite a nepoužívajte nechránený oheň. Uchovávali mimo dosah horľavých materiálov.
- Počas ošetrovania neprikladajte masku ani nosovú kanylu priamo na tkaninu, nakoľko tkaniny nasiaknuté kyslíkom môžu byť veľmi horľavé a vznietiť sa. Pokiaľ by k nasýteniu tkaniny došlo, tkaninu dôkladne vytraste a vyvetrajte.

- Keďže kryogénny medicínálny kyslík je veľmi chladná kvapalina, pri každej manipulácii s ním treba brať ohľad na možné riziko vzniku omrzlín alebo popálenín z omrzlín. Pri manipulácii s medicínalným kryogénnym kyslíkom treba nosiť adekvátne vybavenie a prostriedky osobnej ochrany (ako sú zateplené rukavice, ochranná maska a okuliare).
- Časti nádoby/ventilu môžu byť počas používania studené. Prejavuje sa to tvorbou ľadu na studených častiach a treba dbať na to, aby ste sa týchto častí nedotýkali.
- Medicínalne plyny sa môžu používať len na lekárske účely.
- Treba vykonať bezpečnostné opatrenia na prevenciu pádu alebo nárazu tlakových fliaš .
- Pri mazaní súčastí nádob nikdy nepoužívajte vazelínu, olej ani podobné látky. S flášami a súvisiacim vybavením narábajte čistými a nezamastenými (napr. krém na ruky) rukami.
- Počas hyperbarickej oxygenoterapie (HBO) sa treba vyhnúť používaniu mastných látok, napr. krému na ruky.
- Pri čistení nádob a pripojeného vybavenia nepoužívajte horľavé produkty, predovšetkým nie materiál na báze olejov. V prípade pochybností overte kompatibilitu.
- Pred použitím skontrolujte, či je k dispozícii dostatočné množstvo lieku na celú dĺžku plánovaného podávania.
- Používajte len štandardné zariadenia určené na podávanie kyslíka. K flášiam pripájajte len príslušenstvo určené na pripájanie medicínalného kryogénneho kyslíka.
- Pri dodaní od výrobcu by na nádobách mali byť nepoškodené ochranné pečate.
- V prípade požiaru, okamžite evakuujte priestor.

Použitie

- Pred použitím skontrolujte, či sú nádoby hermeticky uzavreté.
- Pred použitím z vývodu snímte pečať.
- K flášiam pripájajte len príslušenstvo určené na pripájanie lekárskeho kryogénneho kyslíka.
- V miestnostiach, kde sa podáva kyslíková terapia, je zakázané fajčiť a manipulovať s otvoreným ohňom.
- Po použití zatvorte ventil nádoby a zastavte prítok kyslíka.

Použitie v pediatrickej populácii

Použite v pediatrickej populácii sa nelíši od ostatnej populácie.

Po dátume expirácie vráťte kryokontajner dodávateľovi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Linde Gas s.r.o.
Tuhovská 3
831 06 Bratislava
Slovenská republika
Telefón: 0249102516
Fax: 0249102547

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0052/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. augusta 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. júla 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024