

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kyslík medicínální plyný SOL 100% medicínální plyn, stlačený

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Oxygenum (O₂) 100 % V/V
150 barů, 200 barů nebo 300 barů, 15 °C

3. LÉKOVÁ FORMA

Medicínální plyn, stlačený.

Kyslík je bezbarvý plyn bez chuti a zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Medicínální plyn se používá v plyném skupenství v normobarické a hyperbarické oxygenoterapii.

Normobarická oxygenoterapie:

- Léčba nebo prevence akutní nebo chronické hypoxie.
- Léčba cluster headache.

Hyperbarická oxygenoterapie:

- Léčba těžké otravy oxidem uhelnatým. (V případě otravy oxidem uhelnatým je hyperbarická oxygenoterapie považována za nezbytnou u pacientů, u nichž došlo ke ztrátě vědomí; neurologickým příznakům, kardiovaskulárnímu selhání nebo závažné acidóze; nebo u těhotných žen (všechny tyto indikace bez ohledu na koncentraci COHb)).
- Léčba kesonové nemoci nebo vzduchové/plynové embolie jiného původu.
- Jako podpůrná léčba v případě osteoradionekrózy.
- Jako podpůrná léčba klostridiové myonekrózy (plynaté sněti).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Koncentraci, průtok a délku léčby stanoví lékař podle stavu a charakteru individuálního onemocnění. Hypoxémie je stav, kdy je parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (PaO₂) nižší než 10 kPa (<70 mmHg). Tlak kyslíku 8 kPa (55/60 mmHg) povede k respirační insuficienci.

Hypoxémie se léčí obohacením vzduchu inhalovaného pacientem o další kyslík. Rozhodnutí o aplikaci kyslíkové terapie závisí na stupni hypoxémie a na individuální toleranci pacienta.

V každém případě je cílem kyslíkové terapie udržet hodnoty PaO₂ >60 mmHg (7,96 kPa) nebo saturaci kyslíkem v arteriální krvi >90 %.

Pokud je kyslík podáván naředěný dalším plynem, kyslíková koncentrace ve vdechovaném vzduchu (FiO₂) musí dosahovat nejméně 21 %.

Kyslíková terapie při normálním tlaku (normobarická oxygenoterapie):

Podávání kyslíku je nutno provádět se zvýšenou opatrností. Dávku je nutno upravit podle individuálních potřeb pacienta, tlak kyslíku by měl setrvat nad 8,0 kPa (nebo 60 mmHg), a saturace

hemoglobinu kyslíkem by měla být >90 %. Nutné je pravidelné monitorování arteriálního tlaku kyslíku (PaO₂) nebo pulsní oxymetrie (arteriální saturace kyslíkem (SpO₂)) a klinických známek. Cílem je vždy použit u konkrétního pacienta nejnižší účinnou koncentraci kyslíku ve vdechovaném vzduchu, tj. nejnižší dávku schopnou udržet tlak 8 kPa (60 mmHg)/saturaci >90 %. Vyšší koncentrace by se měly podávat co nejkratší dobu při soustavném sledování hodnot krevních plynů.

Kyslík lze podávat bezpečně v následujících koncentracích s uvedenými dobami podávání:

Do 100 %	méně než 6 hodin
60-70 %	24 hodin
40-50 %	v průběhu dalších 24 hodin

Kyslík je potenciálně toxický po dvou dnech podávání v koncentracích přesahujících 40 %.

Na novorozené děti se tyto směrnice nevztahují, protože retrolentální fibroplazie se u nich objevuje při mnohem nižších koncentracích FiO₂. K zajištění dostatečné hladiny kyslíku vhodné pro novorozence je nutno zjistit nejnižší účinné koncentrace.

- Spontánně dýchající pacienti:

Účinná koncentrace kyslíku je nejméně 24 %. Za běžných okolností je k zajištění terapeutické koncentrace v bezpečných mezích podáván minimálně 30% kyslík.

Terapie vysokými koncentracemi kyslíku (>60 %) je indikována pro krátká období v případě závažného astmatického záchvatu, plicního tromboembolizmu, pneumonie, intersticiální plicní fibrózy atd.

Nízká koncentrace kyslíku je indikována k léčbě pacientů s chronickou respirační insuficiencí způsobenou chronickou obstrukcí dýchacích cest nebo z jiných příčin. Koncentrace kyslíku nesmí být vyšší než 28 % ; pro některé pacienty může být příliš vysoká i koncentrace 24 %.

Lze podávat i vyšší koncentrace kyslíku (v některých případech až 100 %); u většiny zařízení je však velmi obtížné dosáhnout koncentrací >60 % (80 % u dětí).

Dávka by se měla upravit podle individuálních potřeb pacienta, a to při průtoku v rozsahu 1 až 10 litrů plynu za minutu.

- Pacienti s chronickou respirační insuficiencí:

Kyslík je nutno podávat při průtoku 0,5–2 l/min, a dále by se hodnoty průtoku měly upravit podle naměřených hodnot krevních plynů. Účinná koncentrace kyslíku se udržuje pod 28 % a někdy i méně než 24 % u pacientů trpících dýchacími poruchami, kteří potřebují ke stimulaci dýchání hypoxii.

- Chronická respirační insuficience způsobená chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nebo jinými stavy:

Léčba se upraví podle naměřených hodnot krevních plynů. Parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (PaO₂) by měl být >60 mmHg (7,96 kPa) a saturace arteriální krve kyslíkem ≥90 %.

Nejběžnější rychlost podání činí 1–3 litry/min po dobu 15–24 hodin/den, do níž spadá také tzv. paradoxní (REM) spánek (denní doba nejcitlivější na hypoxémii). Během stabilní fáze onemocnění je třeba sledovat koncentrace CO₂ dvakrát za každé 3–4 týdny nebo třikrát měsíčně, protože se tyto koncentrace mohou během podávání kyslíku zvýšit (hyperkapnie).

- Pacienti s akutní respirační insuficiencí:

Kyslík je nutno podávat při průtoku 0,5–15 l/min a dále by se hodnoty průtoku měly upravit podle naměřených hodnot krevních plynů. V akutním případě je u pacientů se závažnými respiračními poruchami nutno podávat podstatně vyšší dávky (až 60 l/min).

- Pacienti závislí na mechanické ventilaci:

Pokud je kyslík smíchán s jiným plyny, nesmí kyslíková frakce ve vdechované plynné směsi (FiO₂) klesnout pod 21 %. V praxi se většinou používá dolní limit 30 %. V případě potřeby lze koncentraci vdechované kyslíkové frakce zvýšit na 100 %.

- Pediatriká populace:

Novorozenci:

U novorozenců lze ve výjimečných případech podávat koncentrace do 100 %; při léčbě je však nutné soustavné monitorování. K zajištění dostatečné hladiny kyslíku je nutno zjistit nejnižší účinné koncentrace. Obecně platí, že je nutno se vyhnout koncentracím kyslíku nad 40 % v inhalovaném vzduchu vzhledem k možnému riziku poškození zraku (retinopatie) nebo plicního kolapsu. Tlak kyslíku v arteriální krvi je nutno soustavně sledovat a udržovat pod hranicí 13,3 kPa (100 mmHg). Je nutno zabránit výkyvům v saturaci kyslíkem. Zamezením významnějšího kolísání dodávky kyslíku je možné snížit riziko poškození očí. (Viz také bod 4.4.)

- Cluster headache:

V případě cluster headache se podává utěsněnou obličejovou maskou 100% kyslík o průtoku 7 l/min po dobu 15 minut. Léčba by měla být zahájena, pokud možno v nejranějším stadiu záchvatu.

Hyperbarická oxygenoterapie:

Dávkování a tlak je nutno vždy upravit podle klinického stavu pacienta a léčbu lze poskytnout pouze na základě doporučení lékařem. Nicméně dále jsou uvedena určitá doporučení vyplývající ze současných poznatků.

Hyperbarická oxygenoterapie se provádí při tlacích přesahujících 1 atmosféru (1,013 baru), v rozmezí 1,4 až 3,0 atm (obvykle mezi 2–3 atmosférami). Hyperbarický kyslík se podává ve speciální přetlakové komoře. Tuto terapii kyslíkem pod vysokým tlakem lze také poskytovat za použití utěsněné obličejové masky s krytem hlavy, nebo prostřednictvím tracheální trubice.

Každý léčebný výkon trvá 45–300 minut, podle konkrétní indikace.

Akutní hyperbarická oxygenoterapie může někdy trvat jeden či dva léčebné výkony, terapie při chronických potížích však může vyžadovat 30 i více léčebných výkonů. V případě potřeby lze léčebný výkon opakovat dvakrát až třikrát denně.

- Otrava oxidem uhelnatým:

Kyslík je nutno podávat ve vysokých koncentracích (100 %) co nejdříve poté, kdy došlo k otravě oxidem uhelnatým, a to do doby, dokud koncentrace karboxyhemoglobinu neklesnou pod nebezpečné hodnoty (kolem 5 %). Hyperbarický kyslík (od 3 atm) je indikován u pacientů s akutní otravou CO nebo po expozici trvající ≥ 24 hodin. Kromě toho je hyperbarická oxygenoterapie odůvodněná u těhotných pacientek, při ztrátě vědomí nebo v případech vyšší koncentrace karboxyhemoglobinu. Mezi četnějšími hyperbarickými inhalacemi nepodávejte normobarický kyslík – mohla by se zvýšit jeho toxicita. Hyperbarický kyslík je zřejmě také vhodný při opožděné léčbě otravy CO pomocí opakovaných inhalací kyslíku v nízkých dávkách.

- Pacienti s kesonovou nemocí:

Doporučuje se rychlá terapie při 2,8 atmosfér, kterou lze v případě přetrvávání příznaků až desetkrát opakovat.

- Pacienti se vzduchovou embolií:

V tomto případě se dávka upraví podle klinického stavu pacienta a hodnot krevních plynů. Cílové hodnoty: $\text{PaO}_2 > 8$ kPa nebo 60 mmHg, saturace hemoglobinu > 90 %.

- Pacienti s osteoradionekrózou:

Hyperbarická oxygenoterapie v případech škodlivého ozáření obvykle sestává z léčebného výkonu trvajícího 90–120 minut denně při 2,0–2,5 atm po dobu asi 40 dní.

- Pacienti s klostridiovou myonekrózou:

Během prvních 24 hodin se doporučuje inhalace při 3,0 atmosférách v délce 90 minut, a poté dvakrát denně po dobu 4–5 dní, dokud se stav pacienta klinicky nezlepší.

Způsob podání

Normobarická oxygenoterapie

Kyslík je podáván ve vdechovaném vzduchu, přednostně pomocí speciálního zařízení (např. nosní katétr nebo obličejová maska). Tímto zařízením je kyslík podáván s inhalovaným vzduchem. Plyn i veškerý přebytečný kyslík následně z těla pacienta odchází ve vydechovaném vzduchu a mísí se s okolním vzduchem (systém „bez zpětného vdechování“). Při anestézii se často používají speciální zařízení se systémem návratu vzduchu nebo recyklace, kdy se vydechnutý vzduch vrací do oběhu a může být znovu vdechnut (systém „se zpětným vdechováním“).

Pokud pacient nemůže dýchat samostatně, lze poskytnout podpůrné umělé dýchání.

Dále lze kyslík podávat injekčně přímo do krevního řečiště za použití tzv. oxygenátorů. Použití přístrojů zajišťujících mimotělní výměnu plynů usnadňuje okysličení a dekarboxylaci bez újmy spojené s agresivními postupy mechanické ventilace. Oxygenátor, fungující jako umělá plíce, umožňuje lepší přenos kyslíku, a hladiny krevních plynů se tudíž udrží v klinicky přijatelném rozsahu. Po obnovení plicní funkce je mimotělní oběh krve a plynu postupně snižován a nakonec zastaven. Tento postup se uplatňuje například v kardiochirurgii, kde se využívá systém kardiopulmonálního bypassu, a také v dalších situacích vyžadujících mimotělní oběh, včetně akutního respiračního selhání.

Hyperbarická oxygenoterapie

Hyperbarická oxygenoterapie je aplikována ve speciálně zkonstruované přetlakové komoře, kde lze zvýšit okolní tlak až na trojnásobek atmosférického tlaku. Pro hyperbarickou oxygenoterapii lze také použít utěsněnou obličejovou masku s krytem hlavy, nebo tracheální trubici.

4.3 Kontraindikace

Normobarická oxygenoterapie

Nejsou známy žádné absolutní kontraindikace.

Hyperbarická oxygenoterapie

Jednou absolutní kontraindikací hyperbarické oxygenoterapie je neléčený pneumotorax, včetně restriktivně léčeného pneumotoraxu (bez hrudní drenáže).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s respiračním selháním, kteří potřebují ke stimulaci dýchání hypoxickou terapii, mají být použity nízké koncentrace kyslíku. V takových případech je nutné pečlivé monitorování léčby spočívající v měření arteriálního tlaku kyslíku (PaO_2) nebo soustavné pulsní oxymetrii (arteriální saturace kyslíkem (SpO_2)) a klinickém hodnocení.

Vysoké koncentrace kyslíku mají být podávány po co nejkratší možnou dobu potřebnou k dosažení požadovaného výsledku a musí být sledovány opakovanými kontrolami tlaku arteriálního plynu (PaO_2) nebo periferní saturace hemoglobinu kyslíkem (SpO_2) a klinickým hodnocením.

Pacienti s rizikem hyperkapnického respiračního selhání

Zvláštní opatření mají být přijata u pacientů s nízkou citlivostí na oxid uhličitý v arteriální krvi nebo s rizikem hyperkapnického respiračního selhání (hypoxický „drive“ (pohon)) (např. u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), cystickou fibrózou, patologickou obezitou, deformitami hrudní stěny, neuromuskulárními poruchami, předávkováním léky tlumícími dýchání) a u pacientů s respiračním selháním indukovaným lékem (opioidy, barbituráty), protože u těchto pacientů by podávání kyslíku mohlo dále zhoršit respirační selhání v důsledku hyperkapnie způsobené vysokými hladinami oxidu uhličitého v krvi, což neutralizuje účinky kyslíku na receptory. Doplňkové podávání kyslíku může způsobit respirační depresi a zvýšení PaCO_2 s následnou symptomatickou respirační acidózou (viz bod 4.8). U těchto pacientů má být kyslíková terapie pečlivě titrována. Cílová saturace kyslíkem, které má být dosaženo, může být nižší než u jiných pacientů a kyslík má být podáván při nižším průtoku.

Zvláštní upozornění u pacientů s bleomycinovým poškozením plic

Pulmonální toxicita vysokodávkové kyslíkové terapie může potencovat poškození plic, i když je podávána několik let po počátečním poškození plic bleomycinem, a cílová saturace kyslíkem, které má být dosaženo, může být nižší než u jiných pacientů (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Vzhledem k vyšší citlivosti novorozenců na doplňkový kyslík má být hledána nejnižší účinná koncentrace kyslíku, aby se dosáhlo přiměřené oxygenace vhodné pro novorozence (viz bod 4.2). U předčasně narozených a novorozených dětí může zvýšení PaO₂ vést k retinopatii nedonošených dětí (viz bod 4.8). U novorozenců narozených v termínu, nebo krátce před termínem, se doporučuje zahájit resuscitaci vzduchem namísto 100% kyslíkem. U předčasně narozených dětí nejsou optimální koncentrace kyslíku a cílové koncentrace kyslíku přesně známy. Je-li to potřeba, bude doplňovaný kyslík pečlivě monitorován a veden pulsoxymetrií (arteriální saturace kyslíkem (SpO₂)).

Hyperbarická oxygenoterapie (HBOT)

Hyperbarická oxygenoterapie musí být prováděna kvalifikovaným personálem a ve specializovaných střediscích, která jsou vyškolená a vybavena vhodnou péčí umožňující hyperbarického použití.

Kompresi a dekompresi je nutné provádět se zvýšenou opatrností a postupně, aby nedošlo k poškození tkání v důsledku tlaku (barotrauma).

Během pobytu v HBOT komoře se může objevit úzkost a klaustrofobie. Poměr přínosů a rizik HBOT má být důkladně vyhodnocen u pacientů s klaustrofobií, těžkou úzkostí a psychózou.

Diabetičtí pacienti

HBOT může ovlivňovat metabolismus glukózy. Vazokonstrikční účinky hyperbarické terapie mohou také narušit subkutánní absorpci inzulínu, což způsobuje hypoglykémii u pacienta. Během HBOT bylo hlášeno snížení hladiny glukózy v krvi. Proto může být vhodné sledovat hladinu glukózy v krvi před HBOT u diabetických pacientů.

Respirační poruchy

V důsledku dekomprese se na konci pobytu v hyperbarické komoře zvyšuje objem plynu, zatímco tlak v komoře klesá, což může vést k částečnému pneumotoraxu nebo zhoršení již existujícího pneumotoraxu. U pacientů s nedrénovaným pneumotoraxem může dekomprese vést k rozvoji tenzního pneumotoraxu. V případě pneumotoraxu musí být před pobytem v HBOT provedena drenáž pleurální dutiny a může být potřeba pokračovat v drenáži během HBOT (viz bod 4.3).

Kromě toho, vzhledem k riziku expanze plynu během dekompresní fáze HBOT, má být poměr přínosů a rizik HBOT důkladně vyhodnocen u pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem, plicním emfyzémem, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), nedávným hrudním chirurgickým výkonem.

Koronární onemocnění

Poměr přínosů a rizik HBOT má být důkladně vyhodnocen u pacientů s koronárními onemocněními. U pacientů s akutním koronárním syndromem nebo akutním infarktem myokardu, kteří také vyžadují HBOT, například v případě intoxikace CO, má být HBOT používána opatrně kvůli vazokonstrikčnímu potenciálu hyperoxie v koronárním oběhu.

Arteriální hypertenze

HBOT způsobuje zvýšení systolického i diastolického krevního tlaku. To platí pro pacienty s hypertenzí i bez hypertenze. Celkově je účinek na krevní tlak mírný. V každém případě pacientům trpících arteriální hypertenzí a zejména pacientům, kteří užívají blokátory vápníkových kanálků a beta-blokátory, musí být v případě hyperbarické terapie věnována pozornost.

Glaukom, odchlípení sítnice i po chirurgickém zákroku

Funkce sítnice je velmi citlivá na kolísání koncentrace kyslíku v hemoglobinu. Předpokládá se, že klíčovými faktory při časném poškození sítnice je několik souběžných faktorů, například zvýšená

tvorba reaktivních forem kyslíku (ROS - reactive oxygen species) a nerovnováha mezi prooxidační a antioxidační kapacitou, spolu se sníženým očním perfuzním tlakem v krevních cévách. U pacientů s glaukomem se předpokládá, že lokální a časově omezená porucha perfuze je potenciálním zdrojem potíží. Poměr přínosů a rizik HBOT má být důkladně vyhodnocen u pacientů s glaukomem nebo odchlípením sítnice, a to i po chirurgickém zákroku.

Poruchy ucha, nosu a krku

Vzhledem ke kompresi/dekompresi při HBOT je u pacientů se sinusitidou, otitidou, chronickou rinitidou, laryngokélou, mastoidní dutinou, vestibulárním syndromem, ztrátou sluchu a nedávným chirurgickým zákrokem na středním uchu nutná opatrnost a důkladné posouzení poměru přínosů a rizik HBOT.

Pokud jde o hyperoxii vyvolanou HBOT, má být poměr přínosů a rizik HBOT důkladně vyhodnocen u pacientů s:

- Historií záchvatů, epilepsie
- Neléčenou vysokou horečkou

Nebezpečí požáru:

Kyslík je oxidační činidlo a podporuje hoření. Při každém použití kyslíku je třeba vzít v úvahu zvýšené riziko vznícení:

- Nebezpečí požáru v domácím prostředí: Pacienti a pečovatelé mají být také upozorněni na nebezpečí požáru v přítomnosti jiných zdrojů vznícení (kouření, plameny, jiskry, vaření, trouby atd.) a/nebo vysoce hořlavých látek, zejména mastných látek (oleje, tuky, krémy, masti, maziva atd.). Při používání kyslíku se na ruce, obličej nebo uvnitř nosu smí používat pouze přípravky na vodní bázi.
- Riziko požáru v lékařském prostředí: Toto riziko se zvyšuje u postupů zahrnujících diatermii, defibrilaci a elektrokonvulzivní terapii.
- Při otevření ventilu může dojít k požáru (teplo vznikající třením).

Při náhodném požáru v přítomnosti kyslíku došlo k tepelným popáleninám.

Manipulace s lahvemi na stlačený plyn:

Pečovatelé a všichni lidé, kteří manipulují s kyslíkovými lahvemi, mají být upozorněni na nutnost opatrné manipulace s lahvemi, aby nedošlo k poškození zařízení, zejména ventilu. Poškození zařízení může způsobit zablokování vývodu a/nebo zobrazení nesprávných informací na manometru týkajících se zbývajícího kyslíku a přírodního toku, což vede k nedostatečnému nebo neodpovídajícímu podávání kyslíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhalace vysoké koncentrace kyslíku může zhoršit pulmonální toxicitu spojenou s léky, jako je bleomycin (i když je kyslík podáván několik let po počátečním bleomycinem vyvolaném poškození plic), amiodaron, nitrofurantoin a s intoxikací parakuatem. Pokud není pacient hypoxemický, je třeba se doplňkovému kyslíku vyhnout.

Kyslík může rovněž přispět ke zhoršení alkoholem vyvolané respirační deprese.

V přítomnosti kyslíku oxid dusnatý rychle oxiduje za vzniku vyšších derivátů dusíku, které dráždí bronchiální epitel a alveolokapilární membránu. Hlavní vzniklou sloučeninou je oxid dusičitý (NO₂). Rychlost oxidace je úměrná počátečním koncentracím oxidu dusnatého a kyslíku v inhalovaném vzduchu a době kontaktu mezi NO a O₂.

Existuje nebezpečí požáru v přítomnosti jiných zdrojů vznícení (kouření, plameny, jiskry, trouby atd.) a/nebo vysoce hořlavých látek (oleje, tuky, krémy, masti, maziva atd.) (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po podání kyslíku při vysokém tlaku a koncentracích (viz bod 5.3).

Klinický význam tohoto zjištění pro člověka není znám.

Normobarická oxygenoterapie

Normobarická oxygenoterapie (tlak nižší než 0,6 atmosféry) může být podávána během těhotenství pouze, pokud je to nutné, tj. v případě vitálních indikací, ženám, které vykazují kritický stav nebo hypoxemii.

Hyperbarická oxygenoterapie

Množství zdokumentovaných zkušeností s použitím HBOT u těhotných žen je omezené, ale ukázalo se, že HBOT je pro plod přínosná v případě intoxikace CO u těhotných žen. V jiných situacích má být HBOT používána v těhotenství s opatrností, protože vliv potenciálního zvýšení oxidačního stresu z přebytku kyslíku na plod není znám. Použití HBOT pak má být vyhodnoceno u každého jednotlivého pacienta, avšak v případě vitálních indikací během těhotenství je přípustné.

Kojení

Medicínální kyslík lze během kojení podávat, aniž by bylo dítě ohroženo.

Fertilita

Údaje o možných účincích léčby kyslíkem na mužskou ani ženskou fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Normobarická oxygenoterapie

Kyslík nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Hyperbarická oxygenoterapie

Po HBOT byly hlášeny poruchy zraku a sluchu, které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

Pacienti se mají vyhýbat řízení a obsluze strojů, dokud všechny negativní účinky na pozornost a bdělost zcela neodezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Různé tkáně vykazují různé citlivosti na hyperoxii; nejcitlivější jsou plíce, mozek a oči.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Respirační nežádoucí účinky

- Při okolním tlaku se první známky (tracheobronchitida, substernální bolest a suchý kašel) objeví již po 4 hodinách expozice 95% kyslíku. Ke snížení usilovné vitální kapacity může dojít během 8-12 hodin expozice 100% kyslíku, ale vážná zranění vyžadují mnohem delší expozici.
Intersticiální edém lze pozorovat po 18 hodinách expozice 100% kyslíku a může vést k plicní fibróze. Respirační účinky hlášené u HBOT jsou obecně podobné účinkům, které se vyskytují během normobarické kyslíkové terapie, ale doba do nástupu příznaků je kratší.
- Při vysokých koncentracích kyslíku v inspiračním vzduchu/plynu je koncentrace/tlak dusíku snížena. V důsledku toho klesá koncentrace dusíku ve tkáních a plicích (alveolech). Pokud se kyslík vstřebává z alveolů do krve rychleji, než je dodáván ve frakci inspiračního plynu, může dojít k alveolárnímu kolapsu (rozvoj atelektázy). Vývoj atelektatických částí plic vede, i přes

dobrou perfuzi, k riziku nižší saturace kyslíkem arteriální krve, a to v důsledku nedostatečné výměny plynů v atelektických oblastech plic. Poměr ventilace/perfuze se zhoršuje a způsobuje intrapulmonální zkraty.

- U pacientů s dlouhodobými onemocněními spojenými s chronickou hypoxií a hyperkapnií může dojít ke změně způsobů regulace ventilace. Za těchto okolností může podání příliš vysokých koncentrací kyslíku způsobit respirační depresi vyvolávající zhoršení hyperkapnie, respirační acidózu a konečně i respirační zástavu (viz bod 4.4). Podávání kyslíku u pacientů s lékem indukovanou respirační depresí (opioidy, barbituráty) nebo s CHOPN by mohlo dále potlačit ventilaci, protože za těchto podmínek nemůže hyperkapnie stimulovat centrální chemoreceptory, zatímco hypoxie je stále schopna stimulovat periferní chemoreceptory.

Toxicita centrálního nervového systému

V nastavení HBOT lze pozorovat toxicitu centrálního nervového systému. Toxicita centrálního nervového systému se může rozvinout, jestliže pacienti dýchají 100% kyslík při tlaku nad 2 ATA. K časným projevům patří rozmazané vidění, snížené periferní vidění, tinitus, poruchy dýchání a lokalizované svalové záškuby, zejména očí, úst, čela. Pokračování expozice může vést k závratí a nauze, následované změněným chováním (úzkost, zmatenost, podrážděnost) a konečně generalizovanými křečemi. Předpokládá se, že výboje vyvolané hyperoxií jsou reverzibilní, nezpůsobují žádné zbytkové neurologické poškození a vymizí po snížení inspiračního parciálního tlaku kyslíku.

Nežádoucí účinky související s HBOT

- Nežádoucí účinky HBOT jsou barotraumata nebo důsledky vícenásobných a rychlých kompresí/dekompresí. Většina z nich není specifická pro použití kyslíku a může se vyskytnout jak u pacientů, kterým je kyslík podáván, tak u zdravotnického personálu přítomného v místě s hyperbarickým okolním tlakem. Jsou to uši, dutiny a krční barotraumas, plicní barotraumas, další barotraumas (zuby atd.).
- V důsledku relativně malé velikosti některých hyperbarických komor se u pacientů může rozvinout úzkost, která není způsobena přímým účinkem kyslíku.

Oční toxicita

V případech mnohočetné hyperbarické léčby byla hlášena progresivní krátkozrakost. Mechanismus zůstává nejasný, ale může to být zvýšeným refrakčním indexem čočky. Většina případů byla spontánně reverzibilní. Riziko nevratnosti se však zvýšilo po více než 100 terapiích. Po zastavení HBOT bylo upravení myopie během prvních několika týdnů obvykle rychlé a poté pokračovalo pomaleji po dobu několika týdnů až po dobu jednoho roku.

Hranici počtu HBOT a četnost opakování nebo dobu podávání nelze určit. Počet se pohyboval od 8 do více než 150 sezení.

Retinopatie nedonošených dětí: viz níže.

Pediatrická populace

U předčasně narozených novorozenců, kteří byli vystaveni vysokým koncentracím kyslíku, se může objevit retinopatie nedonošených dětí (retrolentální fibroplazie).

Nežádoucí účinky uvedené v následujících tabulkách jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů (TOS) a frekvencí.

Frekvence je definována pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky spojené s normobarickou kyslíkovou terapií

	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000)	Velmi vzácné (< 1/10 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			<u>Atelektáza</u>			Pulmonální toxicita: - Tracheobronchitida (substernální bolest, suchý kašel) - Intersticiální edém - Plicní fibróza Zhoršení hyperkapnie u pacientů s chronickou hyperkapiíí léčených extrémně vysokou FiO ₂ • Hypoventilace • Respirační acidóza • Respirační selhání
Poruchy oka	Retinopatie nedonošených dětí					
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace						Suchá sliznice, lokální podráždění a zánět sliznice

Nežádoucí účinky související s hyperbarickou kyslíkovou terapií

	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000)	Velmi vzácné (< 1/10 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				Dušnost		Respirační poruchy
Poruchy nervového systému		Záchvaty				
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně						Lokalizované svalové záškuby
Poruchy ucha a labyrintu	Bolest uší		Perforace ušního bubínku			Závratě, porucha sluchu, akutní serózní zánět středního ucha, tinitus
Gastrointestináln í poruchy						Nauzea

Psychiatrické poruchy						Abnormální chování
Poruchy oka	Progresivní krátkozrakost					Snížené periferní vidění; rozmazané vidění; katarakta
Poranění, otravy a reakce v místě aplikace	Barotrauma (paranasální dutiny, ucho, plíce, zuby atd.)					
Poruchy metabolismu a výživy				Hypoglykemie u diabetických pacientů		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to soustavné sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Toxické účinky kyslíku se liší v závislosti na tlaku inhalovaného kyslíku a délce expozice.

Příznakem intoxikace kyslíkem je hyperoxie.

Mezi příznaky pulmonální toxicity patří tracheobronchitida (substernální bolest, suchý kašel), intersticiální edém a plicní fibróza.

Mezi příznaky toxicity centrálního nervového systému u HBOT patří tinitus, poruchy zraku a sluchu a lokalizované křeče zejména očí, úst a čela. Delší expozice může způsobit závratě a nauzeu, následovanou změnami osobnosti (úzkost, zmatenost, podrážděnost) a ztrátou vědomí a na konec generalizovanými křečemi.

Oční toxicita u HBOT zahrnuje rozmazané vidění a snížené periferní vidění.

Pediatrická populace

Toxicita u novorozenců: u předčasně narozených dětí vystavených vysoké koncentraci kyslíku se může objevit retinopatie nedonošených dětí.

Pacienti s rizikem hyperkapnického respiračního selhání

Podávání doplňkového kyslíku může způsobit respirační depresi a zvýšení PaCO₂ s následnou symptomatickou respirační acidózou.

V případě intoxikace kyslíkem související s hyperoxií má být kyslíková terapie snížena nebo, pokud možno, přerušena a zahájena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Medicinální plyny, ATC kód: V03AN01

Kyslík je životně důležitý pro živé organismy, jejichž veškeré tkáně vyžadují stálé zásobování

kyslíkem, nutným k produkci energie v buňkách. Kyslík obsažený ve vdechovaném vzduchu vstupuje do plic, kde difunduje podél stěn alveolů a okolních krevních kapilár, a poté vstupuje do krevního řečiště (převážně vázán na hemoglobin), v němž se přepravuje do tkání celého těla. Jedná se o běžný fyziologický proces, který je nezbytným předpokladem přežití organismu.

Podávání dodatečného kyslíku hypoxickým pacientům zlepšuje zásobování tělesných tkání kyslíkem.

Stlačený kyslík (hyperbarická oxygenoterapie) napomáhá výraznému nárůstu množství kyslíku, který může být vstřebán do krve (včetně části nevázané na hemoglobin), a tím také zlepšuje zásobování tkání kyslíkem.

Při léčbě plynové/vzduchové embolie snižuje hyperbarická oxygenoterapie objem plynových bublin. Tímto způsobem může být plyn účinněji absorbován z bublin do krve a následně opustí plíce s vydechovaným vzduchem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vdechovaný kyslík je absorbován v rámci výměny plynů, která je závislá na tlaku mezi alveoly a protékající kapilární krví.

Kyslík (nejčastěji vázaný na hemoglobin) je systémovým oběhem transportován do všech tělesných tkání. Pouze velmi malé procento kyslíku v krvi se volně rozpustí v plazmě.

Kyslík je nezbytnou složkou při výrobě energie v intermediárním metabolismu buněk – aerobní produkce ATP v mitochondriích. Prakticky všechny kyslík absorbovaný tělem je vydechován ve formě oxidu uhličitého, který se při tomto intermediárním postupu vytvoří.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při pokusech na zvířatech vedl oxidační stres k fetální dysmorfogenezi, potratům a omezení nitroděložního růstu plodu. Přebytek kyslíku během těhotenství může vyvolat abnormality ve vývoji nervové trubice. Dlouhodobé podávání hyperbarického kyslíku myším, krysám, křečkům a králíkům během gestace vyvolalo fetální toxicitu a teratogenitu. Z dalších pokusů na zvířatech vyplývá, že nižší expozice hyperbarickému kyslíku nemá nežádoucí účinky na vývoj. U kyslíku byly zjištěny mutagenní účinky ve zkouškách *in vitro* se savčími buňkami. Ačkoli dostupné údaje nenaznačují, že by měl hyperbarický kyslík karcinogenní účinky, nejsou známy žádné konvenční studie karcinogenicity. Co se týče farmakodynamiky a toxicity po opakovaném podávání, nejsou známa žádná rizika s výjimkou rizik popsanych v jiných bodech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Neexistují žádné pomocné látky.

6.2 Inkompatibility

Medicínální kyslík silně podporuje vznícení a způsobuje prudké hoření látek, včetně materiálů, které běžně na vzduchu nehoří. Je vysoce nebezpečný v přítomnosti olejů, maziv, dehtovitých látek a řady plastů, u nichž hrozí nebezpečí spontánního vznícení za přítomnosti medicínálního kyslíku v relativně vysokých koncentracích.

6.3 Doba použitelnosti

Kyslík medicínální plyný lze uchovávat po dobu až 5 let po datu uvedeném na láhvi.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Kyslík medicínální plyný:

- Lahve na stlačený plyn uchovávejte při teplotě od -20 °C do +65 °C.
- Lahve na stlačený plyn je nutno uchovávat ve vertikální poloze, vyjma lahví na stlačený plyn s vypuklým dnem – ty je nutno uchovávat horizontálně nebo umístit do bedny.
- Lahve na stlačený plyn je nutno chránit před pádem či mechanickými nárazy, například jejich upevněním nebo uložením do bedny.
- Lahve na stlačený plyn je nutno uchovávat v dobře větrané místnosti určené výhradně k uchovávání medicinálních plynů. Ve skladovací místnosti nesmí být uloženy žádné hořlavé látky.
- Lahve na stlačený plyn obsahující různé druhy plynů nebo plyn s jiným složením je nutno uchovávat odděleně.
- Plné lahve na stlačený plyn je nutno uchovávat odděleně od prázdných lahví.
- Lahve na stlačený plyn není povoleno uchovávat poblíž tepelných zdrojů. Pokud hrozí riziko požáru, přemístěte je na bezpečné místo.
- Lahve na stlačený plyn je nutno uchovávat zastřešené a chráněné proti povětrnostním vlivům.
- Po použití uzavřete ventily lahví.
- Po vyprázdnění vraťte láhev dodavateli.
- Ve skladovacím prostoru je nutno viditelně umístit nápisy zakazující kouření a zakazující používání otevřeného ohně.
- O místě uskladnění lahví na stlačený plyn by měly být informovány pohotovostní služby.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kyslík medicinální plynný

Kyslík medicinální plynný je uchováván v lahvích na stlačený plyn v plynném skupenství a pod tlakem 150, 200 nebo 300 barů (při teplotě 15 °C). Lahve jsou vyrobeny z oceli nebo hliníku. Ventily jsou vyrobeny z mosazi, oceli nebo hliníku.

Obal	Dodávané velikosti (l)*
Hliníková láhev s ventilem vybaveným regulátorem tlaku	1, 2,3, 5, 7, 8,10,11, 20, 30, 40, 47, 50
Ocelová láhev s ventilem vybaveným regulátorem tlaku	1, 2, 3,5, 7,8, 10,11, 20, 30, 40, 47, 50
Hliníková láhev s běžným nebo kombinovaným ventilem	1, 2, 3,5, 7,8, 10,11, 20, 30, 40, 47, 50
Ocelová láhev s běžným nebo kombinovaným ventilem	1, 2, 3,5, 7, 8,10, 11,20, 30, 40, 47, 50
Svazek ocelových lahví s běžným nebo kombinovaným ventilem	4x50, 8x50, 12x50, 16x50, 20x50
Svazek hliníkových lahví s běžným nebo kombinovaným ventilem	4x50, 8x50, 12x50, 16x50, 20x50

*7 l, 40l a 47l pouze pro plnicí tlak 150 bar.

Typ ventilu	Výstupní tlak	Poznámky
Ventil vybavený regulátorem tlaku	4 bary (u výstupu zdířky)	
Běžný ventil	150, 200 nebo 300 barů (u plné lahve na stlačený plyn)	Používejte pouze s vhodným redukčním zařízením.
Kombinovaný ventil	60-70 barů	Pouze pro 300 barové tlakové lahve. Používejte pouze s vhodným redukčním zařízením.

Lahve na stlačený plyn vyhovují požadavkům směrnice Rady 1999/36/ES.

Barevné značení vyhovuje normě EN 1089-3: bílá válcová část a bílá v oblasti zaoblení.

Ventily splňují požadavky normy EN ISO 10297.

Běžné ventily a kombinované ventily vyhovují normám NEN 3268 (NL), DIN 477 (DE), BS 341-3 (UK), NBN 226 (BE), EN ISO 407, ISO 5145.

Ventily vybavené regulátorem tlaku vyhovují rovněž normě EN ISO 10524-3.

Lahve na stlačený plyn s obsahem (x) litrů obsahují (y) kg plynu a dodávají (z) m³ kyslíku při teplotě 15 °C a tlaku 1 bar, jsou-li naplněny do 150 barů.

<i>Objem v litrech (x)</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>5</i>	<i>7</i>	<i>10</i>	<i>20</i>	<i>30</i>	<i>40</i>	<i>47</i>	<i>50</i>
<i>Obsah v kg (y)</i>	<i>0,217</i>	<i>0,434</i>	<i>1,086</i>	<i>1,52</i>	<i>2,17</i>	<i>4,34</i>	<i>6,51</i>	<i>8,69</i>	<i>10,21</i>	<i>10,86</i>
Objem kyslíku v m ³ (z)	0,160	0,321	0,80	1,12	1,60	3,21	4,81	6,41	7,53	8,02
<i>Objem v litrech (x)</i>	<i>4x50</i>	<i>8x50</i>	<i>12x50</i>	<i>16x50</i>	<i>20x50</i>					
<i>Obsah v kg (y)</i>	<i>43,4</i>	<i>86,8</i>	<i>130</i>	<i>174</i>	<i>217</i>					
Objem kyslíku v m ³ (z)	32,1	64,1	96,2	128,2	160,3					

Lahve na stlačený plyn s obsahem (x) litrů obsahují (y) kg plynu a dodávají (z) m³ kyslíku při teplotě 15 °C a tlaku 1 bar, jsou-li naplněny do 200 barů.

<i>Objem v litrech (x)</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>8</i>	<i>10</i>	<i>11</i>	<i>20</i>	<i>30</i>	<i>40</i>
<i>Obsah v kg (y)</i>	<i>0,288</i>	<i>0,577</i>	<i>0,86</i>	<i>1,44</i>	<i>2,30</i>	<i>2,88</i>	<i>3,17</i>	<i>5,77</i>	<i>8,65</i>	<i>11,5</i>
Objem kyslíku v m ³ (z)	0,212	0,425	0,637	1,125	1,70	2,12	2,33	4,33	6,37	8,49
<i>Objem v litrech (x)</i>	<i>50</i>	<i>4x50</i>		<i>8x50</i>		<i>12x50</i>		<i>16x50</i>	<i>20x50</i>	
<i>Obsah v kg (y)</i>	<i>14,4</i>	<i>57,7</i>		<i>115</i>		<i>173</i>		<i>231</i>	<i>288</i>	
Objem kyslíku v m ³ (z)	10,61	42,5		85,0		127,5		170,0	212,0	

Lahve na stlačený plyn s obsahem (x) litrů obsahují (y) kg plynu a dodávají (z) m³ kyslíku při teplotě 15 °C a tlaku 1 bar, jsou-li naplněny do 300 barů.

<i>Objem v litrech (x)</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>5</i>	<i>10</i>	<i>20</i>	<i>30</i>
<i>Obsah v kg (y)</i>	<i>0,413</i>	<i>0,826</i>	<i>2,06</i>	<i>4,13</i>	<i>8,26</i>	<i>12,4</i>
Objem kyslíku v m ³ (z)	0,308	0,616	1,54	3,08	6,16	9,24
<i>Objem v litrech (x)</i>	<i>50</i>	<i>4x50</i>	<i>8x50</i>	<i>12x50</i>	<i>16x50</i>	<i>20x50</i>
<i>Obsah v kg (y)</i>	<i>20,6</i>	<i>82,6</i>	<i>165</i>	<i>248</i>	<i>330</i>	<i>413</i>
Objem kyslíku v m ³ (z)	15,4	61,6	123	185	246	308

Na trhu nemusí být všechny velikosti lahví.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Kyslík medicínální plynný

Příprava před použitím

Dodržujte pokyny svého dodavatele, zvláště tyto:

- Je-li láhev na stlačený plyn viditelně poškozena, nebo pokud existuje podezření na poškození nebo vystavení extrémním teplotám, láhev na stlačený plyn nelze použít.
- Zamezte veškerému kontaktu s olejem, mazivem nebo uhlovodíky.
- Před použitím odstraňte pečeť z ventilu a ochranného víčka.
- Lze použít pouze zařízení vhodné pro konkrétní tlakovou lahev a konkrétní plyn.
- Ověřte, zda je rychlospojka i regulátor čistý a zda jsou spojení v dobrém stavu.
- Zvolna otevírejte ventil láhve – nejméně o polovinu otáčky.
- Při otevírání i zavírání ventilu láhve na stlačený plyn nelze používat žádné kleště ani jiné nářadí, aby nedošlo k poškození.
- Na obalu nesmí být provedeny žádné změny.
- Podle pokynů přiložených k regulátoru ověřte, zda nedochází k úniku obsahu. Nepokoušejte se sami zamezit úniku z ventilu nebo zařízení jiným způsobem než výměnou těsnění nebo těsnícího kroužku.
- V případě úniku uzavřete ventil a odpojte regulátor. Pokud láhev stále uniká, vyprázdňte láhev ve venkovním prostředí. Vadné lahve označte, umístěte je do prostoru určeného k reklamacím a vraťte je dodavateli.
- U lahví s ventilem vybaveným regulátorem tlaku není nutno používat samostatný regulátor tlaku. Ventil vybavený regulátorem tlaku má rychlospojku pro napojení na ventily „k příležitostné potřebě“, ale také samostatný vývod pro stálý tok plynu, který lze regulovat.

Použití lahve na stlačený plyn

- Přenášení plynu pod tlakem je zakázáno.
- V místnostech určených k léčbě medicínálním kyslíkem je přísně zakázáno kouření a používání otevřeného ohně.
- Během použití lahve je nutno ji upevnit na vhodný podstavec.
- Výměnu lahve na stlačený plyn je nutno zvážit v okamžiku poklesu tlaku v lahvi do té míry, kdy se ukazatel na ventilu nachází ve žlutém poli.
- Když je v lahvi na stlačený plyn již jen malé množství plynu, je nutno uzavřít ventil lahve. Je důležité, aby v lahvi zůstalo malé množství tlaku, který zabrání vniknutí kontaminačních látek do lahve.
- Ventily prázdných lahví na stlačený plyn je nutno uzavřít.
- Po použití je nutno ručně pevně utáhnout ventil lahve. Uvolněte tlak v regulátoru či spojení.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SOL S.p.A.
via Borgazzi 27
20900 Monza
Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

89/249/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.8.2014

Datum posledního prodloužení registrace: 22.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 3. 2023