

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CONOXIA 100 % medicínální plyn, kryogenní

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Oxygenum 100 % (V/V)

3. LÉKOVÁ FORMA

Medicínální plyn, kryogenní

Kryogenní kyslík je světle modrý. Po zplynění je bezbarvý, bez zápachu a bez chuti.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Normobarický kyslík

- Léčba nebo prevence akutní nebo chronické hypoxie, bez ohledu na původ.
- Jako součást dodávky čerstvého plynu při anestezii nebo intenzivní péči.
- Jako hnací plyn v nebulizační terapii.
- Jako první pomoc se 100% kyslíkem při dekompresních nehodách a při podezření na otravu oxidem uhelnatým.

Léčba je indikována ve všech věkových skupinách.

- Léčba akutního záchvatu u pacientů se stanovenou diagnózou cluster headache (Hortonův syndrom).

Léčba je indikována pouze pro dospělé.

Hyperbarický kyslík (HBO)

- Léčba stavů, kdy je prospěšné zvýšit obsah kyslíku v krvi a dalších tkáních nad obsah dosažitelný za normobarického tlaku.
- Léčba dekompresní nemoci, vzduchové/plynové embolie nebo jiného původu.
- Při otravě oxidem uhelnatým. Terapie HBO je nezbytně indikována u pacientů, kteří jsou či byli v bezvědomí, vykazovali neurologické symptomy, kardiovaskulární dysfunkci nebo závažnou acidózu a u těhotných žen, u všech bez ohledu na jejich hladiny karboxyhemoglobinu (COHb).
- Jako adjuvantní léčba osteoradionekrózy a klostridiové myonekrózy (plynaté sněti).

Léčba je indikována ve všech věkových skupinách.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Normobarický kyslík

Všeobecná doporučení

Prvotním účelem kyslíkové terapie, tzn. korekce hypoxie je zajistit, aby parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (PaO_2) nebyl nižší než 8,0 kPa (60 mmHg) nebo aby saturace hemoglobinu kyslíkem v arteriální krvi nebyla nižší než 90 %. Toho se dosáhne nastavením inspirační koncentrace kyslíku (FiO_2). Dávkování musí být regulováno podle potřeb pacienta. FiO_2 musí být přizpůsobeno specifickým požadavkům každého jednotlivého pacienta vzhledem k riziku intoxikace kyslíkem. (Viz bod 4.9).

Všeobecně se doporučuje, že nejnižší dávka FiO_2 musí být cílem k dosažení žádoucích výsledků terapie, tzn. bezpečného PaO_2 . U závažné hypoxie mohou být stále indikovány frakce kyslíku, které mohou znamenat riziko intoxikace kyslíkem. Terapie musí být kontinuálně vyhodnocována a účinek léčby musí být měřen jako PaO_2 nebo alternativně jako arteriální saturace kyslíkem (SpO_2).

Akutní nebo chronická hypoxie - Spontánní dýchání - Krátkodobá terapie

Kyslík je obvykle podáván v urgentní medicíně nosními hadičkami při průtoku 2-6 l/min nebo obličejovou maskou při průtoku 5-10 l/min. Pacienti, kteří nejsou ohroženi respiračním selháním s počáteční hodnotou SpO_2 , která je $<85\%$, mohou být léčeni podáváním 10-15 l/min maskou se zásobníkem.

Pacienti se známým podezřením na chronické respirační onemocnění (např. chronická obstrukční plicní nemoc, CHOPN), kteří mohou mít sníženou citlivost chemoreceptorů, mají být léčeni s opatrností, protože nadměrné používání kyslíku může způsobit respirační depresi.

Když je indikován 100 % obj. kyslík, je třeba použít obličejovou masku se zásobníkem (průtok kyslíku dostatečný, aby udržoval v průběhu dýchání zásobník nezhroutený), nebo je třeba použít automatický ventil.

FiO_2 je nutno udržovat tak, že s nebo bez pozitivního konečného expiračního tlaku v dýchacích cestách (PEEP) nebo kontinuálního pozitivního tlaku v dýchacích cestách (CPAP) je udržován parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (PaO_2) > 8 kPa.

Krátkodobá kyslíková terapie musí být monitorována opakovaným měřením PaO_2 nebo pulzní oxymetrií, která poskytuje číselné hodnoty saturace hemoglobinu kyslíkem (SpO_2). Nicméně, tyto ukazatele měří oxygenaci tkání jen nepřímo. Nejdůležitější je klinické zhodnocení léčby.

Akutní nebo chronická hypoxie - Spontánní dýchání - Dlouhodobá terapie

Kyslík je třeba podávat v titrované dávce (koncentrace inspirovaného kyslíku) při použití pro dlouhodobou kyslíkovou terapii u pacientů s chronickým hypoxickým respiračním selháním. Pro pacienty s CHOPN se obvykle považuje za adekvátní saturace kyslíkem mezi 88 a 92 %. Příliš liberální zvýšení saturace kyslíkem zřetelně nad normální rozsah pacienta může způsobit respirační depresi vlivem necitlivosti chemoreceptoru vůči CO_2 .

Kyslík lze podávat speciálně konstruovanými maskami, např. Venturiho maskou, kde lze koncentraci kyslíku nastavit podle průtoku plynu a ventilu na masce. Obvykle se používají koncentrace 24 až 35 %.

Potřebu medicínálního kyslíku lze určit získáním hodnot arteriálních krevních plynů a/nebo monitorováním udržování saturace SpO_2 88 až 92 %. Pro zamezení nadměrné retence CO_2 u pacientů s hyperkapnií nebo sníženou citlivostí na oxid uhličitý je nutno krevní plyny monitorovat pro úpravu kyslíkové terapie.

Dodávka čerstvého plynu při anestezii nebo intenzivní péči

Asistovaná nebo kontrolovaná ventilace

Kyslík se obvykle používá na jednotkách intenzivní péče. Kyslíkovou frakci (FiO_2) je třeba titrovat na individuální potřeby pacienta. Kyslík je obvykle podáván asistovanou nebo kontrolovanou ventilací. Pro usnadnění vyladění ventilace/perfuze se obvykle aplikuje pozitivní konečný expirační tlak (PEEP) k omezení shuntu snižujícího vstupní dýchací cesty a následně objemy plic.

Při celkové anestezii je obvykle adekvátní kyslíková frakce přibližně 30 % (FiO_2 0,3). U pacientů lze použít vyšší koncentrace, pokud je to shledáno nezbytným.

Když se kyslík mísí s jinými plyny, jeho koncentrace v inhalované směsi plynu musí být udržována v dýchaném plynu na hodnotě minimálně 21 %. FiO_2 lze zvýšit až na 100 %.

Nebulizace

Když se kyslík používá pro nebulizaci, lze jej používat jako jediný hnací plyn (100 % obj., při dostatečném průtoku pro nebulizaci tekutiny v nebulizační komoře) nebo ve směsi se vzduchem. V nebulizační terapii se obvykle používá kontinuální průtok kyslíku a/nebo směsi kyslíku se vzduchem 6-8 litrů za minutu.

První pomoc

Při urgentních stavech, když je indikován 100 % obj. kyslík, je třeba použít obličejovou masku se zásobníkem (průtok dostatečný, aby udržoval v průběhu dýchání zásobník nezhroutený), nebo je třeba použít automatický ventil.

Cluster headache (Hortonův syndrom)

Při indikaci akutního záchvatu cluster headache je třeba zahájit podávání kyslíku brzy po propuknutí záchvatu. Kyslík je třeba podávat obličejovou maskou při kontinuálním průtoku 6 až 12 l/min. V systému bez zpětné recirkulace po dobu asi 15 minut.

Pediatrická populace

U novorozenců (narozených v termínu, v blízkosti termínu a předčasně) je třeba v průběhu léčby provádět pečlivé monitorování. Lze podávat kyslík v koncentracích až 100 % (FiO_2 1,0) pro zajištění adekvátní oxygenace, avšak po co nejkratší možnou dobu. Kyslík lze používat při resuscitaci u novorozenců (narozených v termínu, v blízkosti termínu a předčasně), avšak pokyny doporučují použít k počáteční resuscitaci vzduch. Je třeba použít nejnižší efektivní koncentrace pro dosažení adekvátní oxygenace. Jako počáteční terapie se doporučuje kyslík v nízkých koncentracích do 40 % v kombinaci s CPAP (viz bod 4.4).

Bezpečnost a účinnost kyslíku u dětí všech věkových skupin jsou dobře stanoveny. S výjimkou novorozenců (narozených v termínu, v blízkosti termínu a předčasně) pro ně platí stejné pokyny k dávkování jako pro dospělé. Cluster headache (Hortonův syndrom) není indikována pro děti.

Hyperbarický kyslík

Všeobecná doporučení

HBO mají podávat kvalifikovaní zdravotničtí pracovníci. HBO znamená, že 100 % kyslíku je podáváno při tlaku přesahujícím 1,4násobek atmosférického tlaku na hladině moře (1 atmosféra = 101,3 kPa = 760 mmHg). Z bezpečnostních důvodů tlak HBO nemá překročit 3 atmosféry. Doba trvání jedné léčby HBO při tlaku 2 až 3 atmosféry činí obvykle 60 minut až 4-6 hodin, podle indikace. Léčbu lze v případě potřeby opakovat 2 až 3krát denně, podle indikace a klinického stavu pacienta. Komprese a dekomprese mají být pomalé podle obecných postupů pro zamezení vzniku rizika poškození tlakem, tj. barotraumatu. O délce a četnosti léčby rozhoduje ošetřující lékař při zohlednění fyzického a zdravotního stavu pacienta. Doporučení pro jednotlivé indikace jsou uvedena níže.

Dekompresní nemoc a vzduchová/plynová embolie z jiných důvodů

Doporučuje se terapie HBO při tlaku 2,5 až 3 atmosféry po dobu 2-4 hodiny a opakovaná podle potřeby.

Otrava oxidem uhelnatým

Doporučuje se terapie HBO při tlaku 2,5 až 3 atmosféry. Obvykle je potřebná léčba trvající 45 minut.

Osteoradionekróza a klostridiální myonekróza (plynatá sněť)

Pro osteoradionekrózu se doporučuje tlak 2,4 atmosféry po dobu přibližně 90 minut a pro klostridiovou myonekrózu se doporučuje tlak 3 atmosféry po dobu přibližně 90 minut. Léčbu lze opakovat podle výsledku terapie.

Pediatrická populace

HBO lze v případě indikace použít u dětí jakéhokoli věku. O délce a četnosti léčby rozhoduje ošetřující lékař při zohlednění fyzického stavu a stavu onemocnění pacienta.

Způsob podání

Před manipulací s přípravkem a před jeho podáváním je nutno učinit bezpečnostní opatření. Pokyny pro medicijní přípravek před podáním naleznete v bodě 6.6.

Kyslík se podává se vdechovaným vzduchem. Při vydechování opouští vydechovaný plyn s přebytečným kyslíkem pacienta a je smíchán s okolním vzduchem.

Kyslík je třeba podávat s použitím speciálního zařízení.

Normobarický kyslík

Spontánní dýchání

K podávání kyslíku pacientům se spontánním dýcháním je určeno velké množství zařízení, například:

Nízkoprůtokové systémy

Nejjednodušší systémy, které dodávají směs kyslíku do inspirovaného vzduchu, např. systém, kterým je kyslík podáván jednoduchým rotametrem spojeným s nosním katétrek nebo obličejovou maskou.

Vysokoprůtokové systémy

Systémy navržené k dodávce směsi plynů korespondující s úplným vdechovaným prostředím pacienta. Tyto systémy jsou navrženy k dodávce fixní koncentrace kyslíku, která není ovlivněná (naředěná) okolním vzduchem, např. Venturiho maska se stabilním průtokem kyslíku, tak aby byla podávána fixní koncentrace kyslíku ve vdechovaném vzduchu.

Automatický ventil

Systém automatického ventilu/ventil se spouští spontánní ventilací.

Systém navržený k podávání 100% kyslíku bez úniku do okolního prostředí, určený ke krátkodobému podání, v případě potřeby s použitím masky.

Vysokoprůtoková nosní kanyla je také možností pro spontánně dýchající pacienty.

Asistovaná a kontrolovaná ventilace

Když je kyslík podáván asistovanou nebo kontrolovanou ventilací a obvykle se používá směs kyslíku se vzduchem pro dosažení požadované inspirační koncentrace kyslíku (FiO_2). Plyn lze podávat maskou, tracheální kanylou nebo tracheostomií.

Průtok čerstvého plynu při celkové anestezii

Při anestezii se používá speciální anesteziologické zařízení. Anesteziologické zařízení obvykle sestává ze speciálně navrženého dýchacího okruhu určeného pro částečnou recirkulaci. Často se používají systémy s okruhy s absorbérem oxidu uhličitého umožňující část exspirovaného vzduchu recyklovat/znovu inhalovat.

Extrakorporální membránová oxygenace

Kyslík se obvykle podává inhalačně, lze jej však také podávat takzvaným oxygenátorem přímo do krve, např. při operacích srdce (s mimotělním oběhem) nebo u pacientů se závažnou hypoxií

rezistentní vůči terapii vyžadující extrakorporální membránovou oxygenaci [ECMO/ECLA (mimotočelní plicní podpora)].

Hyperbarický kyslík

HBO se aplikuje ve speciálně konstruovaných tlakových komorách navržených k léčbě HBO, ve kterých mohou být udržovány tlaky až do výše trojnásobku atmosférického tlaku. HBO může být rovněž aplikována velmi těsně nasedající obličejovou maskou, kuklou, která je těsně kolem hlavy, nebo tracheální kanylou.

4.3 Kontraindikace

Normobarický kyslík

Pro normobarickou oxygenoterapii není žádná absolutní kontraindikace.

Hyperbarický kyslík

HBO je kontraindikována u pacientů s neléčeným pneumotoraxem nebo jinými prostory naplněnými plynem vlivem nehody bez možnosti odvětrání.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Normobarický kyslík

Při každém použití kyslíku je třeba vzít v úvahu zvýšené riziko samovznícení. Toto riziko je zvýšené při zákrocích, jejichž součástí je diatermie a defibrilační/elektrokonverzní terapie. Je třeba se vyhnout použití mastných látek, např. kosmetických přípravků, kvůli minimalizaci rizika samovznícení.

Je obecným pravidlem, že vysoké koncentrace kyslíku mají být podávány pouze po minimální požadované dobu, tak aby se dosáhlo požadovaného klinického výsledku. Koncentraci inspirovaného kyslíku je třeba co nejdříve snížit na nejnižší potřebné koncentrace. Pacient má být monitorován opakovanými analýzami tlaku kyslíku v arteriální krvi (PaO_2) nebo saturace hemoglobinu kyslíkem (SpO_2) a inspirační koncentraci kyslíku (FiO_2) je třeba titrovat pro udržení těchto parametrů na akceptovatelné klinické úrovni.

Prodloužená expozice vyšším koncentracím kyslíku, než je uvedeno níže, může generovat reaktivní formy kyslíku/volné radikály a následně způsobovat záněty. Plíce i ostatní dýchací cesty jsou vystaveny nejvyšší koncentraci kyslíku v lidském těle, a jsou proto prvními orgány, které vykazují toxicitu. Proto se musí brát v úvahu riziko kyslíkem indukované plicní dysfunkce (např. známky nebo příznaky akutního poškození plic/syndromu respirační tísně).

Studie na zvířatech a lidech naznačují, že inhalace FiO_2 1,0 je přiměřeně bezpečná pro období kratší než 24 hodin. Existují údaje, které prokazují, že existuje určitý stupeň tolerance k expozici vysokým koncentracím kyslíku, pravděpodobně ve spojení se zvýšenou obranou proti kyslíkovým radikálům. Existují případové zprávy prokazující pozitivní účinky až 2denní expozice koncentracím do 80 obj. %. Poměr přínosu a rizika při prodloužené expozici vyšším koncentracím musí být posuzován na individuální bázi. Důkazy v podpůrné literatuře naznačují, že riziko toxicity kyslíku lze minimalizovat, pokud se při léčbě postupuje podle těchto pokynů (inspirační koncentrace kyslíku v inhalovaném vzduchu/směsi plynů (FiO_2)):

- Kyslík v koncentraci až 100 % (FiO_2 1,0) nemá být podáván déle než 6 hodin.
- Kyslík v koncentraci 60 až 70 % (FiO_2 0,6-0,7) nemá být podáván déle než 24 hodin.
- Jakákoli koncentrace kyslíku > 40 % (FiO_2 > 0,4) může potenciálně způsobit poškození po dvou dnech.

V případech vysokých koncentrací kyslíku v inspirovaném vzduchu/plynu, je koncentrace/tlak dusíku sniženy. Výsledkem je snížená koncentrace dusíku ve tkáních a plicích (alveolech). Pokud kyslík přechází z alveolů do krve rychleji, než se dodává kyslík ventilací, může se objevit alveolární kolaps (atelektáza). Vytvoření atelektatických oblastí v plicích může narušit okysličení arteriální krve,

protože v oblasti s atelektázou nebude docházet k výměně plynů navzdory perfuzi. V důsledku toho dojde k nesouladu ventilace/perfuze, tj. vzrůstu shuntů.

U pacientů se sníženou citlivostí k tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi mohou vysoké koncentrace kyslíku způsobit retenci oxidu uhličitého, která může vést v extrémních případech k narkóze oxidem uhličitým.

Pediatrická populace

Se zvláštní opatrností je třeba postupovat při léčbě novorozenců (narozených v termínu, v blízkosti termínu a předčasně), protože mají nižší hladiny obranného systému a nižší aktivní vychytávání volných radikálů. Proto jsou potenciální negativní účinky hyperoxygenace u novorozenců (narozených předčasně a v blízkosti termínu) zvýšené. Je zapotřebí použít absolutně nejnižší koncentraci, poskytující požadovaný výsledek, pro minimalizaci rizika poškození oka, retrolentální fibroplazie a bronchopulmonální dysplazie či jiných potenciálních nežádoucích účinků, které nastávají při mnohem nižších hodnotách FiO_2 , než u dospělé populace.

Hyperbarický kyslík

Komprese a dekomprese má být pomalá pro zamezení vzniku rizika poškození tlakem, tzn. barotraumatu.

HBO je zapotřebí používat s opatrností během těhotenství a u žen ve fertilním věku vzhledem k potenciálnímu riziku poškození plodu navozeného oxidačním stresem. U závažné otravy oxidem uhelnatým se posouzení poměru přínosu a rizik patrně přiklání k použití HBO. Použití je zapotřebí posuzovat u každého jednotlivého pacienta.

HBO je třeba používat s opatrností u pacientů s pneumotoraxem nebo jinak nehodou zaplněnými prostory plynem bez schopnosti odvětrání (např. pneumoperikard), kteří se léčí s průdušnicí, a/nebo pacientů s anamnézou pneumotoraxu. Použití je třeba vyhodnotit pro každého individuálního pacienta zvlášť s ohledem na riziko nového (tenzního) pneumotoraxu.

Vystavení vysokým koncentracím kyslíku může mít za následek účinky na centrální nervový systém (CNS). Riziko toxicity kyslíku pro CNS je funkcí parciálního tlaku kyslíku a doby expozice. Příznaky toxicity pro CNS zahrnují rozmazané vidění, snížené periferní vidění, tinitus, poruchy dýchání, lokalizované svalové záškuby zejména očí, úst, čela. Pokračování expozice může vést k vertigo nebo závratím a nauzeze následované změnou chování (úzkost, zmatenost, podrážděnost) a nakonec generalizovanými křečemi. Toxicitu pro CNS urychlují faktory jako zvýšený parciální tlak oxidu uhličitého, stres, únava a chlad (viz také bod 4.9).

Pediatrická populace

Zkušenosti u novorozenců (narozených v termínu, v blízkosti termínu a předčasně), dětí a dospívajících jsou omezené. HBO je proto zapotřebí používat u pediatrické populace s opatrností. Poměr přínosů a rizik je zapotřebí posuzovat u každého jednotlivého pacienta.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Plicní toxicita ve spojení s protirakovinnými léky, jako je např. bleomycin, cisplatina a doxorubicin, antiarytmiky, jako je např. amiodaron, antibiotiky, jako je např. furadantin (nitrofurantoin), léky proti alkoholové závislosti, jako je např. disulfiram a chemikáliemi, jako je např. paraquat, může být zhoršena inhalací zvýšené koncentrace kyslíku.

Pediatrická populace

Neexistují žádné jiné obavy než u dospělých ohledně kyslíku a jeho interakce s jinými léčivými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Normobarický kyslík

V literatuře nebyly nalezeny žádné reprodukční nebo embryofetální studie, které by se zabývaly potenciální toxicitou normobarické hyperoxie na fertilitu, těhotenství nebo kojení (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

Těhotenství

Doplňování kyslíku nemá žádné známé negativní účinky na plod. Ženy ve fertilním věku mohou používat kyslík.

Kojení

Doplňování kyslíku nemá žádné známé negativní účinky na kojené dítě. Kyslík lze používat během kojení.

Fertilita

Doplňování kyslíku nemá žádné známé negativní účinky na fertilitu.

Hyperbarický kyslík

Podávání HBO v průběhu březosti myším, potkanům, křečkům a králíkům vedlo k toxicitám (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

Těhotenství

HBO je zapotřebí používat s opatrností během těhotenství a u žen ve fertilním věku vzhledem k potenciálnímu riziku poškození plodu navozeného oxidačním stresem. Při závažné otravě oxidem uhelnatým je třeba vyhodnotit poměr přínosu a rizika u každého jednotlivého pacienta.

Kojení

Nejsou známy žádné nežádoucí účinky HBO na kojení. Nicméně v průběhu kojení je třeba se terapii HBO vyhnout.

Fertilita

Léčba HBO a účinky na fertilitu nebyly studovány.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Conoxia nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Uvedené nežádoucí účinky jsou odvozeny z veřejné domény vědecké lékařské literatury a sledování po uvedení na trh.

Nejzávažnější nežádoucí účinky, které mohou nastat, jsou závažné dýchací obtíže, takzvaný syndrom respirační tísně. Nadměrné podávání kyslíku může rovněž způsobit u náchylných pacientů se sníženou citlivostí chemoreceptorů respirační depresi, jak lze vidět např. u některých pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Není známo, jak je tento nežádoucí účinek častý.

Nejčastější nežádoucí účinky spojené s normobarickým kyslíkem jsou spojeny s jeho fyziologickými vlastnostmi, např. iniciací ohně způsobujícího popáleniny a mrazovými poraněními způsobenými kontaktem s kapalným kyslíkem nebo zařízením pro kapalný kyslík.

Tabelovaný souhrn nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Velmi vzácné (<1/10 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému						HBO: Hemolytická anemie
Endokrinní poruchy						
Psychiatrické poruchy					HBO: Úzkost, zmatenost	
Poruchy nervového systému					HBO: Ztráta vědomí, nespecifikovaná epilepsie	
Poruchy oka				Retrolentální fibroplazie u předčasně narozených		HBO: Myopie
Poruchy ucha a labyrintu		HBO: Pocit tlaku ve středním uchu, ruptura ušního bubínku				
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	-	-	Atelektáza, pleuritida	-		Respirační deprese (snížená citlivost chemo-receptorů) Syndrom respirační tísně. Plicní fibróza. Bronchopulmonální dysplazie HBO: Barotrauma dutin.

Poruchy jater a žlučových cest						
Poranění, otravy a procedurální komplikace				Popáleniny		HBO: Barotrauma

HBO; hyperbarický kyslík.

Pediatrická populace

Při používání kyslíku u novorozenců (narozených v termínu, v blízkosti termínu a předčasně) je třeba brát v úvahu riziko retrolentální fibroplazie u předčasně narozených a rozvoj bronchopulmonální dysplazie (BPD). Kromě rizika retrolentální fibroplazie u předčasně narozených a vývoje bronchopulmonální dysplazie nejsou ohledně kyslíku a nežádoucích účinků žádné jiné obavy než pro dospělé.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

Normobarická léčba

Počátečními symptomy toxicity kyslíku jsou kašel a známky a příznaky pleuritidy a následně symptomy respirační tísně.

V případě předávkování kyslíkem je třeba koncentraci kyslíku snížit. Pro zvládnutí kritického fyziologického stavu je třeba zavést symptomatickou terapii (např. v případě respirační deprese je třeba zahájit podporu dýchání).

Podávání kyslíku je spojeno s potenciálním rizikem barotraumatu/volutraumatu, pokud v systému podávání není přítomno odvětrávání, např. v systému pro podávání není bezpečnostní ventil pro snížení tlaku.

Další informace o zvláštních skupinách pacientů

U pacientů s CHOPN se sníženou citlivostí chemoreceptorů může podávání kyslíku způsobit respirační depresi a v extrémních případech může vést k narkóze oxidem uhličitým.

Pediatrická populace

Je nutné brát v úvahu riziko předávkování při nadměrném podávání kyslíku novorozencům (narozeným v termínu, blízko termínu a předčasně) při resuscitaci a v raných obdobích života. Všeobecné pokyny v současné době doporučují počáteční resuscitaci vzduchem a zavedení doplňování kyslíku pouze při neadekvátní oxygenaci.

Má se za to, že vysoká frakce kyslíku a fluktuace v oxygenaci přispívají k rozvoji retrolentální fibroplazie.

Hyperbarický kyslík

Riziko předávkování je vyšší při HBO oproti léčbě normobarickým kyslíkem.

Krátká expozice velmi vysokým parciálním tlakům kyslíku může způsobit akutní cerebrální toxicitu a související příznaky (viz také bod 4.4).

Pediatrická populace

O HBO u pediatrické populace jsou k dispozici pouze omezené informace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Různé přípravky – Všechny jiné terapeutické přípravky – Medicinální plyny – Kyslík; ATC kód: V03AN01

Kyslík tvoří přibližně 21 % vzduchu. Kyslík je životně důležitý a musí být kontinuálně dodáván ke všem tkáním, aby se udržela buněčná produkce energie. Konečným cílem pro kyslík jsou mitochondrie v individuálních buňkách, kde je kyslík spotřebováván v enzymatické řetězové reakci, při níž se tvoří energie. Kyslík je životně důležitou komponentou intermediárního buněčného metabolismu pro produkci energie, tj. aerobní produkci adenosintrifosfátu (ATP) v mitochondriích. Zvýšením kyslíkové frakce v inspirované směsi plynů se zvýší gradient parciálního tlaku transportu kyslíku do buněk. Kyslík urychluje uvolňování oxidu uhelnatého (CO) vázaného na hemoglobin a další proteiny obsahující železo a tím působí proti negativním blokujícím účinkům způsobeným navázáním oxidu uhelnatého na železo.

Kyslík je životně důležitý pro udržování buněčného metabolismu a pro buněčnou hemostázu. Nedostatek kyslíku rychle vytváří anaerobní stav buňky s nesprávnou funkcí a následnou buněčnou smrtí.

Kyslík je proto životně důležitý pro přirozené fungování buňky. Hyperoxygenace může vyvolat produkci volných radikálů. Pokud je kapacita zvládnutí reaktivního kyslíku překročena, existuje riziko buněčné toxicity, zánětlivé reakce způsobené kyslíkovými radikály.

Terapie HBO zvyšuje obsah kyslíku rozpuštěného v plazmě a tím oxygenaci krve. Oxygenace tkání se následně zlepšuje. Zvýšená oxygenace má význam v kriticky hypoxické tkáni, např. v případech jako je penumbra závažné nekrózy. Zvýšená oxygenace následně zlepšuje funkci tkáně a buněčný metabolismus. Rovněž usnadňuje fungování obranného systému, zvyšuje schopnost zabíjení bakterií v tkáních, zejména u anaerobních infekcí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Inhalovaný kyslík je transportován dýchacími cestami do plic s inspirovaným vzduchem. V alveolech se uskutečňuje výměna plynu působením rozdílu parciálního tlaku z inspirovaného vzduchu/směsi plynů do kapilární krve. Kyslík je transportován systémovou cirkulací převážně vázaný na hemoglobin do kapilárních lůžek v různých tělesných tkáních. Pouze velmi malý podíl je volný, rozpuštěný v plazmě. Při průchodu tkáněmi se uskutečňuje částečný transport kyslíku do individuálních buněk v závislosti na parciálním tlaku. Konečným cílem pro kyslík jsou mitochondrie v individuálních buňkách, kde je kyslík spotřebováván v enzymatické řetězové reakci, při níž se tvoří energie. Zvýšením frakce kyslíku v inspirované směsi plynů se zvýší gradient parciálního tlaku transportu kyslíku do buněk. Kyslík přijímaný tělem se téměř kompletně vyloučí ve formě oxidu uhličitého vytvořeného v intermediárním metabolismu.

Absorpce

Kyslík je podáván inhalačně a následně transportován do alveolů. Alveolární parciální tlak kyslíku (PaO_2) je hybnou silou pro transport kyslíku z aerovaných alveolů přes alveolo-kapilární membránu. V kapilárách obklopujících aerované alveoly se kyslík rozpouští v plazmě, ale také se váže na hemoglobin (obsah kyslíku: $(1,34 \times [\text{Hb}] \times \text{SaO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0,023 \text{ ml/dl/kPa})$).

Distribuce

Kyslík je distribuován systémovou cirkulací. Většina kyslíku je přenášena hemoglobinem. Dodávka kyslíku závisí na obsahu kyslíku a na srdečním výdeji. Perfuze tkání je závislá na srdečním výdeji a systémové cirkulaci, krevním tlaku a regionální perfuzi.

Biotransformace

Kyslík difunduje z krve do lože periferních kapilár; dostává se do buněk, kde je součástí vnitřního metabolismu, tvorby aerobní energie.

Eliminace

Čistým účinkem aerobního metabolismu je tvorba energie (adenosintrifosfátu (ATP)) a oxidu uhličitého, který je eliminován z těla plicní ventilací.

Terapie HBO také urychluje uvolňování oxidu uhelnatého ve vyšší míře, než je dosažitelná dýcháním 100% kyslíku za normálního tlaku.

Terapie HBO představuje podávání 100% kyslíku pod tlakem nad hladinou atmosférického tlaku a tím usnadňuje příjem kyslíku v krvi a zvyšuje tak obsah kyslíku v arteriální krvi. Hyperbarická oxygenoterapie (HBO) snižuje úměrně tlak daný objemem bublinek plynů v tkáních podle Boyleova zákona.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Normobarický kyslík

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

V neklinických studiích bylo prokázáno, že prodloužená kontinuální inhalace čistého kyslíku může mít škodlivé účinky. Poranění tkáně může být navozeno v plicích, v oku a v centrálním nervovém systému. Značná variabilita nastává mezi časem propuknutí patologických změn u různých druhů zvířat i mezi zvířaty stejného druhu.

Hyperbarický kyslík

Účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití. Podávání HBO v průběhu březosti u myši, potkanů, křečků a králíků vedlo ke zvýšené resorpci, fetálním abnormalitám a snížené fetální tělesné hmotnosti.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Kyslík tvoří přirozenou součást atmosférického vzduchu. Je nutno brát v úvahu riziko explozivního požáru, kdykoli je koncentrace kyslíku zvýšena.

Je nutno brát v úvahu riziko zvýšeného tlaku a dekomprese na personál účastnící se terapie HBO a vstupující do hyperbarické komory (viz bod 6.6 „Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním“).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Kyslík je oxidační činidlo usnadňující hoření a při redukcí z vysokého tlaku může dojít k jeho samovznícení. Při manipulaci je nutno zabezpečit nepřítomnost jakéhokoli oleje, maziva nebo jiných chemikálií, které se mohou vznítit v průběhu dekomprese vysokotlakého kyslíku. Zvýšené koncentrace kyslíku v okolním vzduchu zvyšují riziko explozivního hoření. Kyslík může reagovat s hořlavými látkami. Kyslík ve své kryogenní formě způsobuje křehkost konstrukčních materiálů, což je třeba brát v úvahu při konstrukci zásobníků obsahujících kryogenní kyslík.

6.3 Doba použitelnosti

Pro mobilní kryogenní nádoby s objemem menším než 30 litrů je doba použitelnosti 25 dní od data plnění.

Pro mobilní kryogenní nádoby s objemem 30 až 46 litrů je doba použitelnosti 35 dní od data plnění.

Pro mobilní kryogenní nádoby s objemem větším než 46 litrů je doba použitelnosti 60 dní od data plnění.

Pro automobilové cisterny je doba použitelnosti 60 dní od data plnění.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Kryogenní nádoby na medicínální kapalný kyslík mají být:

- pokud možno uchovávány uvnitř, udržovány v suchu a čistotě a nevystavovány extrémnímu teplu a uchovávány mimo sklady hořlavých materiálů
- uchovávány odděleně od ostatních nádob na plyny a tlakových lahví.
- uchovávány tak, aby byly plné a prázdné nádoby oddělené.
- důsledně používány v rotaci, aby se nejdříve použily nádoby s nejstarším datem plnění.
- uchovávány v zabezpečené a svislé poloze, aby se zabránilo rozliti kapaliny.
- uchovávány v dobře větraném prostoru.
- uchovávány nezakryté a bez materiálu přes nádobu.
- uchovávány při teplotě od -30 °C do +50 °C.

Velkoobjemové zásobníky medicínálního kapalného kyslíku mají být umístěny mimo kotle a jiné zdroje otevřeného ohně, sklady paliv, sklady barev a jiných těkavých hořlavých materiálů. V prostoru uchovávání nádob musí být zřetelně umístěna výstražná upozornění zakazující kouření a používání otevřeného ohně a složky integrovaného záchranného systému mají být informovány o umístění skladu nádob. Při manipulaci a používání nádob s medicínálním kapalným kyslíkem je zapotřebí opatrnosti.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Medicínální kapalný kyslík je uchováván v dvouplášťových izolovaných nádobách z nerezové oceli, které jsou připojeny k odpařovací ohřivanému okolí, který umožňuje, aby se medicínální kapalný kyslík studený přibližně -183 °C před dodávkou odpařil a ohřál na okolní teplotu.

Nádoby jsou dodávány ve velikostech mezi 0,3 l a 29350 l vodní kapacity, jak pro statické instalace, tak pro mobilní použití.

Typ kryokontejneru	Objem (vodní kapacita v l)	Kapacita (m ³ kyslíku při tlaku 1 bar a teplotě 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

Typ kryokontejneru	Objem (vodní kapacita v l)	Kapacita (m ³ kyslíku při tlaku 1 bar a teplotě 15 °C)
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
Transport tank	Rozsah od 180 do 29 350	Rozsah od 154 do 25 036

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné

- Nekuřte a nepoužívejte otevřený oheň v prostorách, kde se skladují nebo podávají medicínální plyny. Uchovávejte mimo dosah hořlavých materiálů.
- Při provádění léčby nikdy nepokládejte masku nebo nosní hadičky přímo na textilie, protože textilie nasycené kyslíkem mohou být velmi hořlavé a hrozí riziko vzniku požáru. Pokud by k nasycení textilií došlo, textilie pečlivě vytřepejte a vyvětrejte.
- Protože je kapalný medicínální kyslík velmi chladná kapalina, je nutné vždy při manipulaci s kapalným medicínálním kyslíkem brát v úvahu potenciální riziko poranění vlivem mrazu a mrazových popálenin. Při manipulaci s kapalným medicínálním kyslíkem je třeba používat vhodné vybavení a osobní ochranné pomůcky, jako jsou izolační rukavice a ochrana obličeje a očí.
- Části nádoby/ventilu se mohou při používání ochladit. To se projeví tvorbou ledu na studených úsecích a je třeba dávat pozor, abyste se těchto oblastí nikdo nedotkl.

- Medicinální plyny musí být používány výhradně k medicinálním účelům.
- Je třeba učinit opatření pro zamezení nárazů nebo pádu tlakových nádob.
- Nikdy nepoužívejte mazivo, olej nebo podobné látky k mazání součástí nádob.
- S ventily a zařízeními manipulujte čistýma a nemastnýma rukama (nepoužívejte krém na ruce atd.).
- Při léčbě HBO je třeba se vyhnout používání mastných látek, např. krému na ruce.
- Při čištění nádob nebo připojeného zařízení nepoužívejte hořlavé přípravky a zejména látky na bázi oleje. V případě pochybností zkontrolujte kompatibilitu.
- Před jakýmkoli použitím zajistěte, aby zbývalo dostatečné množství přípravku k dokončení plánovaného podání.
- Používejte pouze standardní zařízení určená k podávání kyslíku. Připojte pouze zařízení určené pro připojení medicinálního kapalného kyslíku.
- Při dodání od výrobce musí mít kryokontejner neporušenou pečeť garantující neporušenost obalu.
- V případě požáru okamžitě evakuujte prostor.

Použití

- Zkontrolujte, zda jsou nádoby před použitím zapečetěné.
- Před použitím odstraňte pečeť ze šroubení ventilu.
- Používejte pouze zařízení určené pro připojení medicinálního kapalného kyslíku.
- V místnostech, kde je prováděna terapie kyslíkem, je zakázáno kouření a používání otevřeného ohně.
- Po použití zavřete ventil nádoby a zastavte průtok kyslíku.

Použití u pediatrické populace

Použití u pediatrické populace se neliší od použití u jiných skupin pacientů.

Po uplynutí doby použitelnosti vraťte kryokontejner dodavateli.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Linde Gas a.s.
 U Technoplynu 1324
 198 00 Praha 9 - Kyje
 Česká republika
 Telefon: 272 100 111

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

89/531/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 8. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 3. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 10. 2024