

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Conoxia 100 %, Medicinsk gas, komprimerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Syrgas 100% vid ett tryck av 200 bar (15°C).

Syrgas 100% vid ett tryck av 153 bar (15°C), 21,3 liters flaska och paket 2x21,3 liter.

Syrgas 100% vid ett tryck av 138 bar (15°C), 21,3 liters flaska.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinsk gas, komprimerad

Färglös utan lukt och smak

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Normobar syrgas

- För behandling av eller för att förebygga akut eller kronisk hypoxi oavsett genes.
- Som del av färskgastillförseln vid anestesi eller intensivvård.
- Som drivgas vid nebulisatorterapi.
- Som första hjälpen-behandling med 100% syrgas vid dykarsjuka

Dessa indikationer gäller för alla åldersgrupper.

- För behandling av akut attack av Hortons huvudvärk (cluster headache).

Denna indikation gäller endast för vuxna.

Hyperbar syrgas (HBO)

Medicinsk syrgas under hyperbart tryck används för behandling vid tillstånd där det är fördelaktigt att öka syrgashalten i blod och andra vävnader över vad som är möjligt vid normobart tryck.

- För behandling av dykarsjuka, luft/gas-embolier av annan genes.
- Vid kolmonoxidförgiftning är HBO-terapi företrädesvis indicerat hos patienter som är eller har varit medvetslösa eller som uppvisat neurologiska symtom och/eller kardiovaskulär påverkan, eller grav acidosis och hos gravida kvinnor, oavsett kolmonoxid-hemoglobin(COHb)-värde.
- Som tilläggsbehandling vid osteoradionekros, clostridium-myonekros (gasgangrän).

Behandlingen kan användas i alla åldersgrupper (se även 4.2 and 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Normobar syrgas

Allmänna rekommendationer

Syftet med syrgasbehandling, t ex korrigerig av hypoxi, är att säkerställa att syrgasens partialtryck i artärblod (PaO_2) ej understiger 8,0 kPa (60 mmHg) eller att syrgasmättnaden av hemoglobin i artärblod (SaO_2) ej understiger 90 %. Detta uppnås genom att justera syrgasfraktionen i inandad gas. Den lägsta syrgasfraktionen i inandad gas som behövs för att uppnå önskat resultat av behandlingen (dvs ett säkert PaO_2) ska användas. Behandlingen skall fortlöpande utvärderas och

behandlingseffekten mäts med $\text{PaO}_2/\text{SaO}_2$ eller med en uppskattning av SaO_2 , t ex SpO_2 . Syrgasfraktionen i inandad gas skall regleras efter varje patients unika behov med iakttagande av risken för syrgastoxicitet (Se Överdoser, avsnitt 4.9). Vid uttalad hypoxi kan syrgasfraktioner som kan medföra risk för syrgastoxicitet ändå vara indicerat.

Akut eller kronisk hypoxi – spontanandning - korttidsbehandling

I akutsituationer tillförs syrgas vanligen via näsgrimma med ett flöde på 2-6 l/min eller via ansiktsmask med ett flöde på 5-10 l/min. Patienter, där det inte föreligger en risk för andningssvikt och med ett initialt $\text{SpO}_2 < 85\%$, kan behandlas med 10-15 l/min med mask med en reservoar. Patienter med misstänkt känd kronisk respiratorisk sjukdom (t ex KOL) som kan ha minskad kemoreceptor-känslighet, ska behandlas med försiktighet eftersom en alltför generös användning av syre kan leda till andningsdepression. När 100% syrgas är indicerat, ska en ansiktsmask med reservoar (syrgasflödet måste vara tillräckligt för att hålla reservoaren delvis eller helt fylld – dvs undvika kollaps under andningen) eller ett demandventilsystem användas.

Syrgasfraktionen i inandad gas ska hållas så att man med eller utan positivt end-expiratoriskt tryck (PEEP) eller kontinuerligt positivt luftvägstryck (CPAP) kan upprätthålla ett arteriellt syrgastryck (PaO_2) > 8 kPa.

Effekten av korttidsbehandling med syrgas skall övervakas med hjälp av upprepade bestämningar av (PaO_2) eller med pulsoximetri som ger ett numeriskt värde för (SpO_2). Dessa mätmetoder är dock endast indirekta mått på syresättningen i vävnad. Det är viktigt att behandlingens effekt även bedöms kliniskt.

Akut eller kronisk hypoxi – spontanandning - långtidsbehandling

Vid långtidsbehandling, kan syrgas tillföras via speciellt utformade maskar, t ex Venturi-masker där den levererade syrgaskoncentrationen kan justeras och är beroende på gasflödet och ventilen på masken. Vanligen används koncentrationer på 24 till 35 %.

Behovet av syrgas ska styras av resultatet av arteriella blodgas-mätningar och/eller genom mätning av SpO_2 . Den inandade syrgasen måste titreras när den används till långtidsbehandling av patienter med kronisk hypoxisk andningssvikt. Ett $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$ mellan 88 and 92% bedöms vanligtvis som tillfredsställande i patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). En alltför generös tillförsel kan öka syrgas $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$ klart över patientens normalvärde, vilket kan orsaka andningsdepression på grund av kemoreceptorernas okänslighet för CO_2 . Vid justeringar av syrgasbehandlingen hos patienter med hyperkapni eller reducerad CO_2 -känslighet, skall blodgaser följas för att undvika en kraftig ökning i den arteriella koldioxidspänningen.

Färskgastillförsel vid narkos eller intensivvård – assisterad eller kontrollerad andning

Syrgas används ofta på intensivvårdsavdelningar. Den inandade syrgasen måste titreras till varje patients individuella behov. Syrgas administreras vanligen med assisterad eller kontrollerad ventilation. PEEP är allmänt vedertagen för att förbättra ventilationen/perfusionsmatchningen, rekrytera luftvägar och lungvolym, och därigenom minskad shunt.

Under generell anestesi/narkos är en fraktion av inandad syrgas på cirka 0,3 vanligen tillräcklig. Högre fraktioner kan användas i patienter om det finns behov.

Om syrgas blandas med andra gaser, måste syrgasfraktionen bibehållas på minst 0,21 i den inandade gasblandningen. Fraktion av inandad syrgas kan ökas upp till 1,0.

Nebulisering

När syrgas används för nebulisation, kan den användas som enda drivgas (100% i tillräcklig flödes hastighet för att nebulisera vätskan i nebulisatorns läkemedelsbehållare) eller uppblandad med luft. I nebuliseringsterapi är flödet av syrgas och/eller syrgas blandad med luft vanligtvis ett kontinuerligt flöde på 6-8 l/min.

Första hjälpen-behandling

I nödsituationer då 100% syrgas är indicerat, ska en ansiktsmask med reservoar (syrgasflödet måste vara tillräckligt för att hålla reservoaren delvis eller helt fylld - dvs undvika kollaps under andningen) eller ett demandventilsystem användas.

Användning av ren syrgas (FiO₂ 1,0) vid tidigt omhändertagande av dykare som visar tecken och/eller symtom på dykarsjuka underlättar diffusion/eliminering av kväve från blod och vävnader, vilket leder till en minskning av kvävebubblor och gasemboli.

Hortons huvudvärk (cluster headache)

Vid behandlingen av Hortons huvudvärk (cluster headache) ges syrgas via ansiktsmask, från ett icke-återandningssystem. Syrgasbehandlingen skall påbörjas så fort som möjligt efter symtomdebuten och fortgå under ca 15 minuter eller tills dess värken släppt. Vanligen är syrgasflöden mellan 7 - 10 liter per minut tillräckligt för att ge symtomlindring, men hos vissa patienter krävs högre flöden upp till 15 liter per minut för att få effekt. Syrgasbehandlingen bör avslutas om ingen effekt kan noteras efter 15-20 minuter.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av syrgas i barn i alla åldersgrupper är väletablerat. Doseringsanvisningarna för barn är de samma som för vuxna utom för nyfödda (fullgångna, near term, prematura). Hos nyfödda måste noggrann övervakning utföras under behandlingen. Syrgas kan tillföras i en koncentration upp till 100% för att säkerställa adekvat syresättning, men under kortast möjliga tid. Syrgas kan användas vid återupplivning av nyfödda, men riktlinjer rekommenderar att luft används initialt. Lägsta möjliga effektiva koncentration bör eftersträvas för att säkerställa en adekvat syresättning. Syrgas i låg koncentration upp till 40% (FiO₂ 0,4) i kombination med CPAP rekommenderas som initial terapi.

Hyperbar syrgas

Allmänna rekommendationer

HBO skall endast ges av väl kvalificerad sjukvårdspersonal. Hyperbar syrgasbehandling (HBO) innebär att 100 % syrgas administreras med ett tryck över atmosfärstrycket vid havsnivå (1 atmosfär = 101,3 kPa = 760 mmHg). Av säkerhetsskäl bör trycket vid HBO ej överskrida 3 atmosfärer. Durationen för ett behandlingstillfälle med HBO med ett tryck motsvarande 2 till 3 Atö, är normalt mellan 60 minuter och 4 – 6 timmar beroende på indikation. Behandlingar kan vid behov upprepas 2 – 3 gånger dagligen beroende på indikation och det kliniska tillståndet. Ökning och sänkning av trycket ska ske långsamt i enlighet vedertagna rutiner för att undvika risken för tryckskador t ex barotrauma. Längden och frekvensen i behandlingen ska bestämmas av den behandlande läkaren, med hänsyn till patientens fysiska tillstånd och medicinska status.

Pediatrisk population

HBO kan användas för barn i alla åldrar. Behandlingens längd och frekvens ska bestämmas av den behandlande läkaren som måste beakta patientens fysiska tillstånd och sjukdomsstatus.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder som bör vidtas före hantering och administrering, se Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering (avsnitt 6.6)

Syrgas tillförs via inandningsluften. Vid utandning, så lämnar den utandade gasen inklusive eventuellt överskott av syre patienten och blandas ut med den omgivande luften. Syrgas tillförs med för detta avsedd utrustning.

Normobar syrgas

Spontanandning

Det finns ett stort antal utrustningar avsedda för syrgasadministrering till patienter som spontanandas, t ex:

- *Lågflödessystem*

Det enklaste systemet som ger en tillblandning av syrgas till den inandade luften, t ex ett system där syrgasen doseras via en enkel rotameter kopplad till en näskateter eller ansiktsmask.

- *Högflödessystem*

System avsedda att ge en gasblandning motsvarande hela patientens andetag. Dessa system är avsedda att ge en fast syrgaskoncentration som ej påverkas – späds av omgivningsluften, t ex Venturimask med konstant syrgasflöde för att ge en fast syrgaskoncentration i inandningsluften.

- *Demand valve system*

Ett demandvalvsystem (t ex en ventil som styrs av spontanandning) är ett system utformat för att leverera 100% syrgas utan tillblandning av omgivningsluft, avsedd för kortvarig användning med mask.

Assisterad och kontrollerad andning

Då syrgas ges som assisterad eller kontrollerad andning, används vanligen en blandning av syrgas och luft för att uppnå önskad syrgasfraktion. Gasen kan ges via mask, trakealtub eller trakeostomi.

Färskgastillförsel vid narkos

Vid narkos används speciell narkosutrustning. Narkosutrustningen består vanligtvis av ett speciellt utformat cirkelsystem avsett för delvis återandning. Ofta används ett cirkelsystem med återandning med koldioxid-absorbent som tillåter en del av den utandade gasen att återcirkulera och inandas igen.

Syresättning genom extrakorporealt membran

Syrgas ges normalt via inandning, men kan också tillföras genom en s k oxygenator direkt till blodet vid bl. a. hjärtkirurgi med hjärtlungmaskin, eller till patienter med allvarlig behandlingsresistent hypoxi som kräver extrakorporeal membransyresättning/extrakorporealt stöd för lungorna (ECMO/ECLA).

Hyperbar syrgas:

HBO ges i specialbyggda tryckkammare avsedda för hyperbar syrgasbehandling i vilka tryck upp till motsvarande 3 atmosfärer (Atö) kan bibehållas. HBO kan också ges via en mycket tättslutande ansiktsmask, huv, som sluter kring huvudet eller genom en trakealtub.

4.3 Kontraindikationer

Normobar syrgas

Det finns inga absoluta kontraindikationer till normobar syrgasbehandling.

Hyperbar syrgas

HBO är kontraindicerat hos patienter med obehandlad pneumothorax, eller andra oavsiktligt gasfyllda utrymmen utan möjlighet att ventileras (tryckreducera).

4.4 Varningar och försiktighet

Normobar syrgas

För anvisningar om destruktion och övrig hantering av den medicinska produkten se avsnitt 6.6. Som en generell rekommendation ska höga koncentrationer av syrgas bara tillföras under kortast möjliga tid för att uppnå de önskade kliniska effekterna. Den inandande syrgaskoncentrationen ska minskas så snart som möjligt till den lägsta koncentration som behövs. Patienten ska monitoreras med upprepade analyser av PaO_2 eller SpO_2 och koncentrationen av inandad syrgas ska titreras för att bibehålla dessa parametrar på en acceptabel klinisk nivå.

Långvarig exponering av högre koncentrationer av syrgas än de nedan listade, kan resultera i syrespecies/fria radikaler och sedan orsaka inflammation. Således ska risken för syrgasorsakad lungdysfunktion (t ex tecken eller symtom på akut lungskada/respiratory distress syndrome) beaktas. Nytt/riskförhållandet vid långvarig exponering av höga koncentrationer måste bedömas på individuell nivå. Den samlade evidensen tyder på att risken för syrgastoxicitet kan minimeras om behandlingen följer dessa riktlinjer [fraktionen av inandad syrgas i den inandade luften/gasblandningen (FiO_2)]:

- Syrgas i koncentrationer upp till 100 % (FiO_2 1,0) bör ej överstiga 6 timmar
- Syrgas i koncentrationer över 60 – 70 % (FiO_2 0,6 – 0,7) bör ej ges under mer än 24 timmar

- Syrgaskoncentrationer > 40 % ($\text{FiO}_2 > 0,4$) kan potentiellt ge upphov till skador efter 2 dygn

Vid höga koncentrationer av syrgas i inandningsluften/gasen minskar koncentrationen/trycket av kvävgas. Härigenom sänks koncentrationen av kvävgas i vävnad och i lungan (alveolerna). Om syre tas upp från alveolen till blodet snabbare än vad det tillförs med inandningsgasen kan alveolkollaps uppkomma (atelektasbildning). Bildandet av atelektatiska lungavsnitt medför en risk för försämrad syresättning av artärblodet pga att det ej kommer att ske något gasutbyte inom de atelektatiska lungavsnitten trots genomblödning. Som följd uppkommer ett försämrat ventilation/perfusionsförhållande, en ökad shunt.

Höga koncentrationer av syrgas kan hos patienter, med minskad känslighet för koldioxidspänningen i artärblod, medföra andningsdepression som i sin tur kan orsaka koldioxidretention som i extrema fall kan leda till koldioxidnarkos.

Pediatrik population

Särskild försiktighet bör iakttas när nyfödda behandlas, eftersom de har svagare försvarssystem och en sämre förmåga att oskadliggöra fria radikaler än andra populationer. Således ökar de potentiellt negativa effekterna av för hög syresättning hos prematura/för tidigt födda och near term. Den absolut lägsta koncentration, som ger önskat resultat, ska användas för att minimera risken för ögonskada, retrolental fibroplasi (ROP) och bronko-pulmonell dysplasi (BDP) eller andra tänkbara biverkningar som kan uppkomma vid en mycket lägre syrgaskoncentration/fraktion än i andra populationer.

Hyperbar syrgas

Hyperbar syrgasbehandling ska endast ges av kvalificerad sjukvårdspersonal vid särskilda kliniker med kompetens och utrustning för att vidta adekvata försiktighetsåtgärder vid hyperbar användning. Trycket bör ökas och sänkas långsamt för att undvika risk för tryckskador (barotrauma).

HBO ska användas med försiktighet hos gravida kvinnor och hos kvinnor som kan tänkas vara gravida, på grund av den eventuella risken för skada på fostret orsakat av oxidativ stress. Användningen ska bedömas för varje enskild patient.

HBO ska användas med försiktighet hos patienter med pneumothorax eller med andra oavsiktligt gasfyllda utrymmen utan möjlighet till tryckreducering (t ex luft i hjärtsäcken) och som är behandlade med ett pleuradränage och/eller patienter med en sjukdomshistoria av pneumothorax. Användningen ska bedömas för varje enskild patient med beaktande för risken av en ny tryck-pneumothorax.

Exponering för höga koncentrationer av syrgas kan leda till effekter på centrala nervsystemet (CNS) (se avsnitt 4.8). Nytt/riskförhållandet vid HBO-behandling ska bedömas noggrant för patienter med anamnes av epilepsi/krampanfall eller tillstånd med sänkt kramptröskel, såsom okontrollerad hög feber.

Användningen av feta substanser, t ex kosmetika, ska undvikas för att minimera risken för självtändning.

Pediatrik population

Erfarenheterna i nyfödda, barn och hos ungdomar är begränsad. Nytt/riskförhållandet ska bedömas för varje enskild patient

Brandrisk

Syrgas är ett oxiderande preparat som främjar förbränning. Den förhöjda brandrisken ska alltid beaktas när syrgas används:

- Brandrisk i hemmiljö: Patienter och vårdare ska varnas för brandrisken i närheten av antändningskällor (rökning, öppna lågor, gnistor, matlagning, ugnar etc.) och/eller väldigt lättantändliga ämnen, speciellt fettinnehållande produkter (oljor, fett, krämer, salvor, smörjmedel etc.). Endast vattenbaserade produkter ska användas på händer och ansikte eller inuti näsan när syrgas används.
- Brandrisk i sjukhusmiljö: Risken är förhöjd vid procedurer som involverar diatermi, defibrillering och elektrokonvertering.

- Brand kan ske vid ventilöppning (friktionsuppvärmning).

Termiska brännskador har uppstått i samband med brandolyckor i närvaro av syrgas.

För anvisningar om destruktion och övrig hantering av den medicinska produkten, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

De lungskadande effekterna som kan framkallas av höga koncentrationer av syrgas (se Varningar och försiktighet, avsnitt 4.4) kan förstärkas genom samtidig användning av läkemedel mot cancer, t ex bleomycin, cisplatin och doxorubicin, antiarytmika som t ex amiodaron, antibiotika som t ex furadantin (nitrofurantoin), alkohol-avvänjningsmedel som t ex disulfiram samt kemikalier som t ex paraquat.

Pediatrisk population

Inga andra interaktioner är kända än de i den vuxna populationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Normobar syrgas

Inga litteraturstudier har kunnat identifieras som undersöker den möjliga toxiciteten av normobar hyperoxi på embryots eller fostrets utveckling eller fortplantning (se Prekliniska säkerhetsuppgifter, avsnitt 5.3).

Graviditet

Syrgastillförsel har inga kända negativa effekter på fostret. Kvinnor i fertil ålder kan använda syrgas.

Amning

Syrgastillförsel har inga kända negativa effekter på det diande barnet. Syrgas kan användas under amning.

Fertilitet

Syrgastillförsel har inga kända negativa effekter på fertilitet.

Hyperbar syrgas

HBO-behandling under dräktigheten i mus, råtta, hamster och kanin ledde till toxicitet (se Prekliniska säkerhetsuppgifter, avsnitt 5.3).

Graviditet

HBO ska användas med försiktighet under graviditeten och hos kvinnor som kan tänkas vara gravida på grund av en möjlig risk för skada på fostret utlöst av syrgas-stress. Vid svår kolmonoxidförgiftning ska nytta/riskförhållandet vid HBO-användning bedömas för varje enskild patient.

Amning

HBO har inga kända skadliga effekter på amning, likväl ska amning undvikas under själva HBO-behandlingen.

Fertilitet

HBO-behandling och effekten på fertilitet har inte studerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Syrgas har ingen eller försumbar påverkan på förmågan att köra fordon och använda maskiner. Under normala omständigheter påverkar inte medicinsk syrgas medvetandegraden. Patienter som behöver kontinuerligt syrgasstöd bör utvärderas på individuell basis, där hela deras medicinska situation tas i beaktande, vid utvärderingen om det är lämpligt att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Nedanstående förteckning av biverkningar härrör från publicerad vetenskaplig medicinsk litteratur och säkerhetsuppföljning av produkten.

De mest allvarliga biverkningarna som kan uppträda är allvarliga svårigheter att andas, så kallad akut lungsvikt/ARDS (respiratory distress syndrome). En alltför generös syrgastillförsel kan också orsaka andningsdepression hos känsliga patienter med reducerad kemoreceptorkänslighet, vilket kan ses t ex hos patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Pediatrik population

Vid användning av syrgas i nyfödda ska risken för ROP hos för tidigt födda och utvecklandet av BPD beaktas. Utöver dessa två risker, finns det inga andra biverkningar än de som är rapporterade för vuxna.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Biverkningar på centrala nervsystemet kan observeras vid HBO. Biverkningar på centrala nervsystemet kan uppkomma när patienter andas in 100 % syrgas vid tryck som är över 2 ATA. Tidiga tecken inkluderar dimsyn, minskat periferiseende, tinnitus, respiratoriska störningar, lokala muskelspasmer speciellt kring ögon, mun och panna. Fortsatt exponering kan orsaka vertigo och illamående, följt av förändrat beteende (oro, förvirring, irritabilitet) och slutligen generaliserade krampanfall. De hyperoxi-inducerade symtomen verkar vara reversibla och försvinner när syrgasens partialtryck minskas, utan att orsaka några kvarvarande neurologiska skador.

Tabell med summering av biverkningar

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
	-	-	-	-	-	
Psykiska störningar	-	-	-	-	HBO: Oro, förvirring	-
Centrala och perifera nervsystemet	-	-	-	Andningsdepression (kemoreceptorkänslighet) HBO: medvetslöshet, ospecificerade krampanfall		-
Ögon	-	-		Retrolental fibroplasi hos neonatala barn	HBO Myopi	-
Öron och balansorgan	-		HBO Tryckkänsla i mellanörat, sprucken trumhinna	-	-	-

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	-		Atelektaser, pleurit	Lungfibros, Bronkopulmonell dysplasi HBO: Tryckkänsl i bihålorna	Akut lungsvikt/ (ARDS, respiratory distress syndrome)	Försämring av hyperkapni hos patienter med kronisk hypoxi/hyperkapni som behandlats med för hög FiO ₂ : •Hypoventilering •Respiratorisk acidosis •Andningsstillstånd
Skada					Brännskada HBO: Baro-trauma	

HBO; Hyperbar syrgas

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Normobar syrgas

De första symtomen på syrgasintoxikation är hosta och tecken och symtom på pleurit/lungsäcksinflammation och efterföljande symtom på akut lungsvikt (ARDS)

I händelse av överdos av syrgas ska koncentrationen sänkas. Symtomatisk behandling ska påbörjas i syfte att bevara vitala funktioner (t ex bör andningsunderstöd ges om patienten visar tecken på sviktande andning).

Behandling med syrgas är förknippad med risk för baro/volu-trauma om det inte finns någon möjlighet till tryckreducering i utrustningen för syrgasadministrationen, t ex när det inte finns någon tryckreduceringsventil i syrgasutrustningen.

Ytterligare information om särskilda patientgrupper

I KOL-patienter med reducerad kemoreceptorkänslighet kan administrering av syrgas leda till andningsdepression och i extrema fall till koldioxidnarkos.

Pediatrisk population

Risken för överdosering, pga en alltför generös tillförsel av syrgas till nyfödda vid återupplivningsförsök och under tidiga skeden i livet ska beaktas. Gemensamma riktlinjer rekommenderar luft initialt vid återupplivningsförsök och syrgasbehandling endast om den nyfödda är otillräckligt syresatt.

Höga koncentrationer/fraktioner av syrgas och fluktuation i syresättning bedöms bidra till utvecklingen av ROP.

Hyperbar syrgas

Risken för överdos är större under HBO-behandling.

Kortvarig exponering för syrgas med mycket höga partialtryck kan leda till akut neurotoxicitet och relaterade symtom.

Pediatriisk population

Det finns endast begränsad information tillgänglig om HBO-behandling i den pediatriiska populationen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Alla övriga terapeutiska produkter medicinska gaser, syre, ATC-kod V03AN01

Normobar syrgas

Den omgivande luften består av cirka 21% syre. Syrgas är nödvändigt för mänskligt liv och måste kontinuerligt tillföras all vävnad för att upprätthålla cellernas energiproduktion. Slutmålet för syrgasen är mitokondrierna i de enskilda cellerna där syrgasen deltar i en enzymatisk kedjereaktion som frigör energi. Syrgas är en vital komponent i cellernas intermediär-metabolism för att frigöra energi, dvs den aeroba produktionen av adenosintrifosfat (ATP) i mitokondrierna. Genom att öka syrgasfraktionen i den inandade gasblandningen, ökar partialtryckgradienten som styr transporten av syre till cellerna. Syrgas ökar frisläppningen av kolmonoxid (CO) vilken är bundet till hemoglobin och andra proteiner innehållande järn. Syrgas motverkar därför den negativa effekten av blockeringen orsakad av kolmonoxidens bindning till järn.

Syrgas är livsviktigt för att upprätthålla cell-metabolismen och för cellulär homeostas. Brist på syre orsakar snabbt en anaerob miljö med funktionsstörning i cellerna och efterföljande celldöd. Syrgas är därför helt nödvändigt för en normal cellfunktion. För hög syresättning kan bilda fria radikaler. Om förmågan att ta hand om reaktiva syreradikaler överskrids, finns det en risk för cellulär toxicitet, inflammatorisk reaktion orsakad av syreradikaler.

Hyperbar syrgas

HBO-terapi ökar syre löst i plasma och därmed syresättningen av blodet. Syresättningen i vävnaderna förbättras därmed. Den ökade syresättningen är viktig när det gäller kritisk hypoxisk vävnad, t ex penumbra kring en svår nekros. Den ökade syresättningen återställer cellmetabolismen och förbättrar därmed vävnadsfunktionen. Den underlättar också försvarssystemet och förmågan att döda bakterier i vävnaderna, speciellt vid anaeroba infektioner. HBO minskar, i relation till det tryck den ges med, volymen gasbubblor i vävnad, i enlighet med Boyles lag.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Normobar syrgas

Absorption

Syrgas tillförs genom inandning för att sedan transporteras till alveolerna. Alveolernas partiella syrgastrack (P_{AO_2}) är drivkraften för syrgastransporten från de ventilerade alveolerna genom alveol-kapillärmembranet.

Distribution

Syrgas transporteras med systemcirkulationen till alla vävnader i kroppen, i huvudsak reversibelt bundet till hemoglobin. Endast en liten del är fritt löst i plasman. Syrgastillförseln är beroende av syrgashalten och hjärtminutvolymen. Genomblödningen i vävnader är beroende av hjärtminutvolym, systemcirkulation, blodtryck och regional perfusion.

(innehåll av syrgas: $(1,34 \times [Hb] \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,023 \text{ ml/dl/kPa})$).

Metabolism

Syrgas diffunderar från blodet i den perifera kapillärbädden och når cellerna där det är en del av den interna metabolismen, aerob energiproduktion. Nettoeffekten av den aeroba metabolismen är energiproduktion [adenosintrifosfat (ATP)] koldioxid och vatten.

Eliminering

Efter transport från cellerna i blodet utandas koldioxiden via lungorna. Vatten från energiproduktionen utsöndras via njurarna. Syrgas som inte har medverkat i den intermediära metabolismen når lungorna och blir utbytt i det alveolära gasutbytet.

Hyperbar syrgas

HBO behandling påskyndar ytterligare frisättningen av kolmonoxid i förhållande till att andas 100% syrgas under normalt tryck.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Normobar syrgas

I prekliniska studier observerades effekter endast vid exponering avsevärt högre än klinisk maximal exponering, vilket tyder på liten relevans för klinisk användning.

Prekliniska studier har visat att kontinuerlig inandning av ren syrgas under lång tid kan ha skadliga effekter. Vävnadsskador kan framkallas i lungorna, ögonen och centrala nervsystemet.

Uttalade skillnader ses avseende tiden till dess att patologiska förändringar uppträder mellan djurarter och mellan djur av samma art.

Hyperbar syrgas

I prekliniska studier observerades effekter endast vid exponering avsevärt högre än klinisk maximal exponering, vilket tyder på liten relevans för klinisk användning.

HBO-behandling under dräktigheten hos möss, råttor, hamster och kanin har lett till ökad risk för avbruten dräktighet, fosterskador och minskad födelsevikt.

Miljöriskbedömning

Syrgas utgör en naturlig del av den atmosfäriska luften. Risken för explosiv brand ska alltid beaktas när koncentrationen av syrgas ökar (se Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering, avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Syrgas är ett oxiderande ämne som underhåller förbränning. Undvik oljor, fett eller andra kemikalier som kan antändas då syrgas under högt tryck används. Ökad koncentration av syrgas i den omgivande luften ökar risken för explosiv brand. Syrgas kan reagera med brännbara ämnen.

6.3 Hållbarhet

3 år för gasflaskor ≤ 5 liter.

5 år för gasflaskor > 5 liter.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsanvisningar vad gäller temperatur, annat än de som gäller för gasbehållare och gas under tryck (se nedan).

Rök inte eller använd öppen eld i utrymmen där medicinska gaser förvaras.

Förvara gasflaskor i ett låst och välventilerat utrymme reserverat för medicinska gaser (gäller ej hemmiljö).

Förvara gasflaskor under tak, håll dem torra och rena, fria från olja och fett och åtskilda från brännbara ämnen.

Får inte utsättas för stark värme.

Föres i säkerhet vid brandfara.

Se till att gasflaskorna inte utsätts för stötar och fall.

Flaskor innehållande olika typer av gaser skall förvaras åtskilt.

Förvara tomma och fulla flaskor åtskilda.

Förvaras och transporteras med stängd ventil samt påsatt skyddspropp och kåpa där sådan förekommer.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gasflaskans skuldra är märkt med vit färg (oxygen). Gasflaskans kropp är vit (medicinsk gas).

Ventilerna på förpackningar som har inbyggd tryckregulator och flödesreglering (Mini-flow, Midi-flow eller Maxi-flow) kallas också LIV (Linde Integrated Valve).

Förpackningar (inkl. material) och ventiler:

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

0,4 liters aluminium-flaska med avstängningsventil

1 liters stålflaska med avstängningsventil

1 liters stålflaska med avstängningsventil med Pin index

1 liters kompositflaska med avstängningsventil

1,1 liters kompositflaska med avstängningsventil med inbyggd manometer/tryckmätare

1,1 liters kompositflaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini-flow

1,1 liters kompositflaska, LIV vision, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini- och Maxi-flow.

1,2 liters kompositflaska med avstängningsventil med inbyggd manometer/tryckmätare

2 liters stålflaska med avstängningsventil

2 liters aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator

2 liters komposit/alternativt aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator

2 liters komposit/alternativt aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini-flow

2 liters komposit /alternativt aluminium-flaska med avstängningsventil

2 liters aluminium-flaska, LIV IQ, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator, flödesreglering Maxi-flow och digital display

2 liters komposit /alternativt aluminium-flaska, LIV vision, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini- och Maxi-flow.

2,5 liters stålflaska med avstängningsventil

2,5 liters stålflaska med avstängningsventil med Pin index

2,5 liters stålflaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator.

3 liters kompositflaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Maxi-flow

3 liters kompositflaska, LIV IQ, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator, flödesreglering Maxi-flow och digital display

3 liters kompositflaska, LIV vision, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini- och Maxi-flow.

4 liters stålflaska med avstängningsventil

4 liters stålflaska med avstängningsventil med Pin index

4,7 liters kompositflaska med avstängningsventil

5 liters komposit /alternativt aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Maxi-flow
 5 liters komposit /alternativt aluminium-flaska, LIV IQ, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator, flödesreglering Maxi-flow och digital display
 5 liters aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Midi-flow
 5 liters komposit /alternativt aluminium-flaska med avstängningsventil
 5 liters stålflaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator
 5 liters stålflaska med avstängningsventil
 5 liters aluminiumflaska, LIV vision, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini- och Maxi-flow.

6 liters kompositflaska med avstängningsventil med inbyggd manometer/tryckmätare

10 liters stålflaska med avstängningsventil
 10 liters stålflaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator
 10 liters aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Midi-flow
 10 liters aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Maxi-flow
 10 liters aluminiumflaska, LIV vision, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini- och Maxi-flow.

15 liters komposit/alternativt aluminium-flaska med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Maxi-flow
 15 liters aluminiumflaska, LIV vision, med avstängningsventil med inbyggd tryckregulator och flödesreglering Mini- och Maxi-flow.

20 liters stålflaska med avstängningsventil
 21,3 liters aluminium-flaska med avstängningsventil (153 bar)
 21,3 liters aluminium-flaska med avstängningsventil, inbyggd manometer och tryckregulator (138 bar)
 50 liters stålflaska med avstängningsventil
 Paket 2x21,3 liters aluminium-flaskor med avstängningsventil (153 bar)
 Paket 10x50 liters stålflaskor med avstängningsventil
 Paket 12x50 liters stålflaskor med avstängningsventil

Flaskor/paket fyllda till 200 bar, 153 bar* respektive 138 bar** innehåller ca X liter gas vid atmosfärstryck och 15°C enligt nedanstående tabell:

Flaskstorlek i liter	0,4	1	1,1	1,2	2	2,5	3	4	4,7	5
Liter gas	80	210	230	260	430	530	630	850	1000	1060

Flaskstorlek i liter	6	10	15	20	21,3*	21,3**	50
Liter gas	1260	2120	3180	4200	3450	2900	10 600

Paketstorlek i liter	2 x 21,3*	10x50	12x50
Liter gas	6900	106 000	128 000

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Flaskan får inte kasseras utan ska returneras till leverantören.

Allmänna försiktighetsåtgärder

- Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.
- Rök inte eller använd öppen eld i områden där medicinska gaser administreras.
- Lägg aldrig en syrgasmask eller näsgrimpa direkt på textilier när behandling pågår – textilier som blivit syrgasmättade kan bli mycket lättantändliga och orsaka brand. Om detta skulle inträffa skaka och vädra ur sådana textilier ordentligt.

- Använd aldrig fett, olja eller liknande ämnen, även om flaskventilen fastnar eller om regulatorn är svår att ansluta.
- Hantera ventiler och därtill hörande utrustning med rena och fettfria händer (dvs ingen användning av handkräm etc.).
- Undvik användning av feta ämnen, t ex handkräm, under behandling med HBO.
- Använd inte brännbara produkter och speciellt inte oljebaserade material, vid rengöring av gasflaskor eller tillhörande utrustning. I tveksamma fall kontrollera kompatibiliteten.
- Innan användning - säkerställ att det finns tillräckligt med produkt (gas) kvar för att kunna slutföra den planerade administrationen av syrgas.
- Använd endast standardutrustning utformad för administrering av syrgas.
- Vid leverans från tillverkaren ska gasflaskorna ha en intakt försegling.

Gasflaskor med s k Linde integrated valve (LIV) har en inbyggd tryckregulator i ventilen. En separat tryckregulator är därför inte nödvändig. LIV-ventilen har en snabbkoppling för anslutning av specifik utrustning. Det finns också ett separat utlopp för konstant utflöde av gasen som kan regleras till önskat flöde.

Iordningställande för användning

- Avlägsna förseglingen från ventilen före användningen.
- Öppna flaskventilen försiktigt – minst ett halvt varv.

Instruktionen nedan gäller för gasflaskor där en separat tryckregulator ska kopplas på före användning.

- Använd endast regulator avsedd för medicinsk syrgas.
- Kontrollera att anslutningen på kopplingen eller regulatorn är ren och att anslutningarna inklusive packningarna är i gott skick.
- Dra aldrig fast tryck-/flödesregulator avsedd att anslutas för hand med verktyg då detta kan skada kopplingen.
- Kontrollera att regulatorn är ordentligt fastsatt innan du öppnar ventilen.
- Gör en läckagekontroll enligt instruktion som medföljer regulatorn.
- Vid läckage, stäng ventilen och koppla bort regulatorn. Märk felaktiga gasflaskor, förvara dem separat och returnera dem till leverantören.

Användning av gasflaskan

- Stäng gasflaskan vid brand eller om den inte används.
- När flaskan används skall den vara fastsatt i ett lämpligt stöd.
- För gasflaskor utrustade med inbyggd tryckregulator i ventilen måste användaren vara beredd på att byta flaska då tryckmätaren/manometern är i gul zon och byta flaska då visaren går in i röd zon.
- För gasflaskor som inte är utrustade med restgasventil, ska ventilen stängas när en liten mängd gas finns kvar i gasflaskan (ungefär 2 bar). Det är viktigt att lämna kvar en litet resttryck i flaskan för att skydda den från föroreningar.
- Efter användning skall flaskventilen stängas för hand. Tryckavlasta regulatorn eller anslutningen.

Transport av flaskor

Under transport måste gasflaskorna vara fastsatta för att förhindra dem från att falla.

Större gasflaskor skall transporteras med lämplig typ av flaskkärra. Var särskilt uppmärksam på att ansluten utrustning inte lossnar oavsiktligt.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Linde Gas
BOX 30193
10425 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18687

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2005-08-04

Datum för det förnyat godkännandet: 2010-08-04

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-07