

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Conoxia 100 %, Medicinsk gas, kryogen

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Syrgas 100%

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinsk gas, kryogen

Kryogen syrgas är ljus blå. När den omvandlas till gas är kryogen syrgas färglös och utan lukt eller 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 medvetlösa eller som uppvisat neurologiska symtom och/eller kardiovaskulär påverkan, eller grav acidosis och hos gravida kvinnor, oavsett kolmonoxid-hemoglobin(COHb)-värde.
- Som tillägsbehandling 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 (ett säkert PaO_2) ska användas. Behandlingen skall fortlöpande utvärderas och behandlingseffekten mätas 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 näsgrimpa 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 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 (1atmosfär = 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 sk oxygenator direkt till blodet vid bl. a. hjärtkirurgi med hjärtlungmaskin, eller till patienter med allvarlig behandlingsresistent hypoxia 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

Närhelst syrgas används, måste alltid risken för självantändning beaktas. Risken ökar i procedurer som involverar diatermi och defibrillering/elkonvertering. 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 PaO₂ eller SpO₂ 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. Nyttariskförhållandet 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 (FiO₂)]:

- Syrgas i koncentrationer upp till 100 % (FiO₂ 1,0) bör ej överstiga 6 timmar
- Syrgas i koncentrationer över 60 – 70 % (FiO₂ 0,6 – 0,7) bör ej ges under mer än 24 timmar
- Syrgaskoncentrationer > 40 % (FiO₂ > 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 en 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

Trycket bör ökas och sänkas långsamt för att undvika risk för tryckskador t ex 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.

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

Pediatrik population

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

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, anti-arytmika som t ex amiodaron, antibiotika som t ex furadantin (nitrofurantoin), alkohol-avvänjningsmedel som t ex disulfiram samt kemikalier som t ex paraquat.

Pediatrik 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.

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	-

Centrala och perifer nervsystemet	-	-	-	Andningsdepression (kemoreceptor känslighet)	HBO: Förvirring, medvetlöshet, ospecificerad epilepsi	-
Ögon	-	-		Retrolental fibroplasi hos neonatala barn	HBO Myopi	-
Öron och balansorgan	-		HBO Tryckkänsla i mellanörat, sprucken trumhinna	-	-	-
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	-		Atelektaser, pleurit	Lungfibros, Bronkopulmonell dysplasi HBO: Tryckkänsla i bihålorna	Akut lungsvikt/ (ARDS, respiratory distress syndrome)	
Skada					Bränn/köldskada HBO: Barotrauma	

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

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

I händelse av överdoser 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 barotrauma 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.

Pediatrik 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.

Pediatrik population

Det finns endast begränsad information tillgänglig om HBO-behandling i den pediatrika 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: $(1,34 \times [\text{Hb}] \times \text{SaO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0,023 \text{ ml/dl/kPa})$).

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)] och 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 utbytta 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

Effekter i non-clinical studier observerades endast vid exponering avsevärt högre än klinisk maximal exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans. Pre-kliniska 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

Effekter i pre-kliniska studier observerades endast vid exponering avsevärt högre än klinisk maximal exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

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

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

Mobil kryogenisk behållare med < 30 liter: 1 månad

Mobile kryogenisk behållare med ≥ 30 liter: 45 dagar

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

Förvara gasbehållare 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 behållaren inte utsätts för stötar och fall.

Behållare innehållande olika typer av gaser skall förvaras åtskilt.

Förvara tomma och fulla behållare åtskilda.

Förvaras och transporteras upprätt med stängda ventiler.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Samtliga förpackningar är vakuumisolerade behållare tillverkade av rostfritt stål och aluminium avsedda för lagring av djupkylda kondenserade gaser vid ca -180°C . Följande storlekar används: Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Förpackningar:

Mobil kryogenisk behållare 10 500 till 30 000 liter (8 400 to 27 000 m³ gas).

Mobil kryogenisk behållare 196 to 627 liter (170 to 530 m³ gas).

Mobil kryogenisk behållare försedda med doseringsutrustning för reglering av flödet till patienten.

Storlekar: 10, 12, 15, 20, 21, 26, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41, 45, 46 och 55 liter.

Behållarna ger följande antal liter vid gas mätt vid referenstillståndet 1 bar och 15°C .

Behållare i liter	10	15	20	30	40	55
Liter gas	8400	13000	17000	25000	34000	46000

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Flaskan får inte kasseras utan ska returneras till leverantören.

Allmänna försiktighetsåtgärder

- Medicinska gaser får endast 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 el dylikt för att smörja gängor som kärvar.
- Hantera ventiler och därtill hörande utrustning med rena och fettfria (handkräm etc.) händer. Undvik användning av feta ämnen, t ex handkräm, under behandling med HBO.
- Använd inte brännbara produkter och speciellt inte oljebaserade material, vid rengöring av behållare eller tillhörande utrustning. I tveksamma fall kontrollera kompatibiliteten.
- Då flytande medicinsk syrgas är en mycket kall vätska finns det risk för köldskador vid all hantering av flytande medicinsk syrgas.
- Innan användning - säkerställ att det finns tillräckligt med produkt (gas) kvar för att kunna slutföra den planerade administrationen av syrgas.
- Använd en endast standardutrustning utformad för administrering av syrgas.
- Vid leverans från tillverkaren ska behållarna ha en intakt försegling.

Iordningställande för användning

- Avlägsna förseglingen från utloppet före användningen.

Användning av behållaren

- Delar av kärlet/ventilen kan bli kalla under användning. Detta syns genom att is bildas på de kalla delarna. Var försiktig och vidrör inte dessa delar.
- Stäng av utrustningen vid brand eller om den inte används.

Transport av behållare

- Under transport i fordon skall behållarna vara fastspända för att förhindra dem från att falla.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Linde Gas
BOX 30193
10425 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18862

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

2024-04-18