

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Medicinsk oxygen Nippon Gases Scandinavia 100 %, medicinsk gas, kryogen

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Syrgas 100 %

3. LÄKEMEDELFORM

Medicinsk gas, kryogen
Färglös, lukt- och smaklös

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Syrgasbehandling

- För behandling av eller för att förebygga akut och kronisk hypoxi, oavsett genes.
- Som del av färskgasflödet vid anestesi eller intensivvård.
- Som drivgas vid nebulisatorbehandling.
- För behandling av akut attack av Hortons huvudvärk (cluster headache).

Hyperbar syrgasbehandling

För behandling av dykarsjuka, luft/gas embolier av annan genes och kolmonoxidförgiftning. Behandling av patienter som varit exponerade för kolmonoxid är företrädesvis indicerad hos gravida patienter eller patienter som är eller har varit medvetlösa eller som uppvisat neurologiska symtom och/eller kardiovaskulär påverkan, eller grav acidosis, oavsett uppmätt COHb värde.

Som tilläggsbehandling vid:

- svårartad osteoradionekros, clostridium myonekros (gasgangrän).

4.2 Dosering och administreringsätt

Syrgasbehandling:

Syrgas tillförs via inandningsluften.

Syrgas kan också tillföras genom en s k oxygenator direkt till blodet vid bl. a. hjärtkirurgi med hjärtlungmaskin, samt vid andra tillstånd som kräver extrakorporeal cirkulation.

Syrgas tillförs med för detta avsedd utrustning. Med denna utrustning tillförs syrgasen till inandningsluften och vid utandningen går utandad gas med eventuellt överskott av syrgas från patienten och blandas med omgivningsluften (icke återandningssystem). Vid behandling av Hortons huvudvärk (cluster headache) ges syrgas via ansiktsmask till ett icke återanvändningssystem.

Vid narkos används ofta speciell utrustning där den utandade gasen får recirkulera och kan till del återandas (cirkelsystem med återandning).

Det finns ett stort antal utrustningar avsedda för syrgasadministrering;

Lågflödessystem

Enklaste system 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.

Hyperbar syrgasbehandling:

Hyperbar syrgasbehandling (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 tätt slutande ansiktsmask, huv som sluter kring huvudet eller genom en trakealtub.

Dosering

Syrgasbehandling

Syftet med behandling är att säkerställa att syrgasens partialtryck i artärblod (PaO_2) ej understiger 8,0 kPa (60 mmHg) eller att syrgasmättnaden av hemoglobin i artärblod ej understiger 90 % genom att justera syrgasfraktionen i inandningsluften (FiO_2).

Dosen (FiO_2) skall regleras efter varje patients unika behov med iakttagande av risken för syrgastoxicitet. En allmän rekommendation är att använda lägsta dos (FiO_2) för att uppnå önskat behandlingsresultat. Vid uttalad hypoxi kan syrgasfraktioner som kan medföra risk för syrgastoxicitet vara indicerat. (Se avsnitt 4.9.)

Behandlingen skall fortlöpande utvärderas och behandlingseffekten mätas med PaO_2 alternativt den arteriella syrgasmättnaden (SpO_2).

Vid korttidsbehandling med syrgas skall syrgaskoncentrationen – fraktionen i den inandade gasblandningen (FiO_2) (undvik $> 0,6 = 60\% \text{ O}_2$ i den inandade gasblandningen) – hållas så att man med eller utan end-expiratoriskt tryck (PEEP) eller kontinuerligt positivt luftvägstryck (CPAP) kan uppnå ett arteriellt syrgastryck (PaO_2) > 8 kPa.

Korttidsbehandling med syrgas skall övervakas/följas med hjälp av upprepade bestämningar av det arteriella syrgastrycket (PaO_2) eller med pulsoximetri som ger ett numeriskt värde för hemoglobinet syremättnad (SpO_2). Dessa mätmetoder är dock endast indirekta mått på syresättningen i vävnad. Behandlingens effekt bör även bedömas kliniskt.

I akutsituationer är vanlig dos för vuxna för att behandla eller förebygga *akut syrebrist* 3 – 4 liter per minut vid användning av näsgrimma, eller 5 – 15 liter per minut med mask.

Vid långtidsbehandling skall behovet av extra syrgas styras av resultatet av arteriella blodgasmätningar. Vid justeringar av syrgasbehandlingen hos patienter med hyperkapni skall blodgaser följas för att undvika en kraftig ökning i den arteriella koldioxidspänningen.

Om syrgasen blandas med andra gaser skall koncentrationen av syrgas i den inandade gasblandningen (FiO_2) vara som lägst 21 % och kan vara upp till 100 %.

Neonatala barn kan vid behov ges upp till 100 % syrgas. Noggrann övervakning skall dock ske under behandlingen så att syrgaskoncentrationen snarast kan sänkas när tillståndet så medger. En allmän

rekommendation är att undvika syrgaskoncentrationer som överstiger 40 % pga risken för skador på ögats lins och för bildning av atelektaser.

Vid behandlingen av Hortons huvudvärk (cluster headache) ges syrgas via mask, 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.

Hyperbar syrgasbehandling

Hyperbar syrgasbehandling (HBO) innebär att 100 % syrgas administreras med ett tryck som överskrider 1,4 gånger 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. Upprepade behandlingar är oftast nödvändiga för behandling av mjukdelinfektioner och ischemiska sår som inte svarat på konventionell behandling. HBO skall ges av för behandlingen kompetent personal. Ökning och sänkning av trycket skall ske långsamt för att undvika risken för tryckskador (barotrauma).

4.3 Kontraindikationer

Inga kända.

4.4 Varningar och försiktighet

Höga syrgaskoncentrationer bör ges under kortast möjliga tid för att uppnå önskat behandlingsresultat och skall följas med upprepade undersökningar av det arteriella syrgastrycket (PaO_2) eller hemoglobinet syremättnad (SpO_2) och den inandade syrgaskoncentrationen (FiO_2).

Det finns litteraturstöd för att risken för syrgastoxicitet är att betrakta som försumbar om behandlingen följer följande riktlinjer;

- 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
- Syrgas i koncentrationer över 40 – 50 % (FiO_2 0,4 – 0,5) bör ej ges under de nästföljande 24 timmarna
- Syrgaskoncentrationer > 40 % (FiO_2 > 0,4) kan potentiellt ge upphov till skador efter 2 dygn

Dessa allmänna riktlinjer är inte tillämplbara med avseende på förtidigt födda barn pga risken för retrolental fibroplasi som har beskrivits kunna uppkomma redan vid lägre syrgaskoncentrationer

Speciell uppmärksamhet skall iakttas vid behandlingen av nyfödda och för tidigt födda barn. För att minimera risken för ögonskada, retolentalfibros, och/eller andra negativa effekter skall den absolut lägsta koncentrationen som ger önskat behandlingsresultat eftersträvas och stora variationer i det arteriella syrgastrycket undvikas.

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 (atelaktasbildning). 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, ett försämrat ventilation / perfusionsförhållande uppstår - en ökad shunt.

Höga koncentrationer av syrgas kan hos utsatta patienter, med minskad känslighet för koldioxidspänningen i artärblod, medföra koldioxidretention som i extrema fall kan leda till kolsyrenarkos.

Vid hyperbar syrgasbehandling bör trycket ökas och sänkas långsamt för att undvika risk för tryckskador (barotrauma).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med höga koncentrationer av syrgas och lungtoxiska läkemedel som bleomycin kan förvärra skadeeffekter framkallade av dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Syrgas kan användas under graviditet och vid amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Syrgasbehandling medför endast små effekter på pulmonella och kardiovaskulära funktioner.

Vid behandling med höga syrgaskoncentrationer och härigenom minskat kvävgasträck i inandningsluften/gasen minskar kvävgaskoncentrationen i vävnad och i lungan. Detta kan leda till resorptionsatektaser orsakade av minskad volym i alveolerna i kombination med syrgasinducerad påverkan på surfaktant. Detta kan leda till försämrade ventilations-/perfusionsförhållanden och härigenom en försämrad syresättning (se avsnitt 4.4).

Hjärtfrekvensen och hjärtminutvolymen minskar något då 100 % syrgas tillförs under kortare perioder (< 6 timmar) och under normobara förhållanden.

Tidiga symtom av syrgastoxicitet är smärtor av pleuritkaraktär och torrhosta.

Vitalkapaciteten minskar något efter behandling med 100 % syre under längre perioder (cirka 18 timmar). Vid fortsatt behandling med 100 % syrgas mer än 24 – 48 timmar kan ett tillstånd med akut lungsvikt (ARDS) utvecklas. Långvarig behandling med 100 % syrgas kan också medföra toxiska effekter på andra organ.

Toxiska effekter av höga koncentrationer av syrgas beror såväl på koncentrationen av syrgas och exponeringens längd. Kliniska symtom ses vanligen inte förrän efter 6 – 12 timmar.

Retrolental fibroplasi med fibroblastinfiltration av retina hos nyfödda som kan ge upphov till blindhet har ansetts kunna vara kopplad till behandlingen med höga koncentrationer av syrgas (> 40 %).

Andra negativa effekter av långvarig syrgasbehandling med höga syrgaskoncentrationer (FiO_2 1,0) är hemolytisk anemi, lungfibros, hjärt-, njur- och leverpåverkan. Dessa tillstånd kan drabba alla ålderskategorier.

För att minska risken för parenkymskador, bland annat lungpåverkan – (bronko-pulmonell dysplasi) är det av största vikt att följa det arteriella syrgasträcket (PaO_2) fortlöpande och eftersträva lägsta syrgaskoncentration som ger önskad effekt (se avsnitt 4.4).

Bieffekter av HBO är vanligen små och reversibla. HBO kan ge upphov till trumhinnesprängning, sinusmärtor, reversibel muskelsmärta och CNS-påverkan med allt från illamående, yrsel, oro - konfusion, muskelryckningar till medvetslöshet och epileptiska kramper. CNS-symtom kan uppkomma vid HBO-behandling med mer än 2 Atö som varar mer än ett par timmar. Symtomen kan uppkomma tidigare vid högre tryck. Patienten skall övervakas av kompetent personal.

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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser med syrgas förekommer inte utanför behandlingen på intensivvårdsavdelning och riskerna för detta är större vid hyperbar syrgasbehandling.

Vid syrgasintoxikation, symtom på syrgastoxicitet, bör syrgasbehandlingen reduceras eller om möjligt stoppas och symtomatisk behandling påbörjas i syfte att bevara vitala funktioner (t ex. bör konstgjord andning/andningsunderstöd ges om patienten visar tecken på sviktande andning).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medicinska gaser, syre, ATC-kod V03AN01

Syrgas utgör cirka 21 % av luft. Syrgas är vitalt för mänskligt liv och måste kontinuerligt tillföras all vävnad för att underhålla cellernas energiproduktion. Syre transporteras med inandningen via luftvägarna till lungan. I lungans alveoler sker ett gasutbyte med hjälp av skillnaden i partialtryck från den inandade luften/gasblandningen till kapillärblodet. Syret transporteras vidare med systemcirkulationen till största delen bundet till hemoglobin till kapillärbädden i kroppens olika vävnader. Syret transporteras med hjälp av tryckgradienten ut till de olika cellerna. Målet för syrgasen är mitokondrierna i de enskilda cellerna där syrgasen deltar i en enzymatisk kedjereaktion som skapar energi. Genom att öka syrgasfraktionen i inandningsluften, den inandade gasblandningen, ökar partialtryckgradienten som styr transporten av syre till cellerna.

Syrgas som ges under tryck högre än atmosfärstrycket (HBO) ökar påtagligt mängden syre som transporteras med blodet till den perifera vävnaden. Intermittent hyperbar syrgasbehandling skapar syrgastransport även inom ödematös vävnad och vävnad med bristande genomblödning och kan på detta sätt vidmakthålla den cellulära energiproduktionen och funktionen.

HBO minskar, i relation till det tryck den ges med, volymen gasbubblor i vävnad, i enlighet med Boyles lag.

HBO motverkar tillväxten av anaeroba bakterier.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Inandad syrgas absorberas genom ett tryckberoende gasutbyte mellan alveolargas och kapillärblodet som passerar alveolen.

Syrgasen transporteras huvudsakligen reversibelt bundet till hemoglobinet med systemcirkulationen till kroppens alla vävnader. Endast en mycket liten del är fritt löst i plasma. Vid passagen genom vävnad sker en partialtrycksberoende transport av syrgasen ut till de enskilda cellerna. Syrgas är en vital komponent i cellens intermediärmetabolism. Den är kritisk i cellens metabolism och katabolism, bl a för att skapa energi – den aeroba ATP produktionen i mitokondrierna.

Syrgas påskyndar frisättningen av kolmonoxid (kolos) som är bundet till hemoglobin, myoglobin och andra järninnehållande protein och motverkar härigenom de negativa blockerande effekter som kolmonoxidbindning till järn framkallar.

Hyperbar syrgasbehandling påskyndar ytterligare frisättningen av kolmonoxid i förhållande till 100 % syrgas under normalt tryck.

Syrgas som tagits upp i kroppen utsöndras i det närmaste fullständigt som koldioxid bildat i intermediärmetabolismen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Kryogena kärl < 30 liter: 1 månad.

Kryogena kärl $\geq$ 30 liter: 45 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Läkemedelsrelaterad förvaringsanvisning

Förvaras vid högst 45 °C. Förvaras på väl ventilerad plats.

Förvaringsanvisning relaterad till gasbehållare och gaser under tryck

Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

Förvaras åtskilt från brännbara ämnen.

Rökning förbjuden.

Explosionsrisk vid kontakt med olja och fett.

Får inte utsättas för stark värme. Föres i säkerhet vid brandfara.

Hanteras varsamt. Gasbehållaren får inte utsättas för stötar och fall.

Håll behållaren ren och torr. Förvaras på väl ventilerad plats reserverad för medicinska gaser.

Förvaras och transporteras stående med stängd ventil.

Temperaturen hos kryogen syrgas är cirka -180 °C. Vid beröring av kalla ytor i kryogena syrgassystem, exempelvis ventiler, rör eller kopplingar, kan svåra köldskador uppkomma. Vid hantering av kryogena syrgassystem får kryogen syrgas eller nedkylda objekt inte tillåtas komma i kontakt med huden eller icke skyddande klädesplagg.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alla kärl är vakuumisolerade behållare av rostfritt stål och aluminium. De är konstruerade för förvaring av kondenserade gaser vid låga temperaturer, ca -180 °C. Behållarna har försetts med tryckregulator och en säkerhetsventil, som öppnar vid ett förutbestämt tryck för att avlasta tryck som byggs upp när flytande syrgas förgasas. Följande storlekar finns att tillgå:

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Förpackningar:

Kryogena behållare för användning av patient i hemmet: storlekar i antal liter:

- (Fyllda av patienten eller vårdpersonal): 0,3, 0,33, 0,38, 0,5, 0,6, 0,85, 1,2, 1,23
- (Fyllda av innehavare av godkännande för försäljning): 10,7, 12, 15, 21, 21,6, 30, 31, 31,2, 36, 38,3, 40, 41, 46, 46,6, 60 and 196 liter.

Mobilt kryokärl i rostfritt stål med följande kapacitet: [11.780 kg to 31.690 kg].

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänt

Medicinska gaser får bara användas för medicinska ändamål.

Olika gassorter och gaskvaliteter skall hållas åtskilda. Fulla och tomma behållare måste förvaras åtskilda.

Använd aldrig fett, olja eller liknande ämnen för att smörja kärvande gängor. Hantera ventiler och anslutningsdon med händer som är rena och fria från fett (handkräm etc).

Kontrollera att behållarna är förseglade innan de börjar användas.

När behållarna returneras bör det resterande trycket vara minst 2 bar (200 kPa).

Förberedelser för användning

Ta bort förseglingen från utloppet innan behållaren tas i bruk.

Använd bara utrustning som är avsedd för medicinsk flytande syrgas.

Användning

Rökning och öppen eld är förbjuden i rum där syrgasbehandling pågår.

Stäng utrustningen vid brand och om den inte används.

Föres i säkerhet vid brandfara.

Vid transport med fordon skall de kryogena kärlen vara fastspända.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nippon Sanso Norge AS

P.O. Box 23, Haugenstua

N-0915 Oslo, Norge

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24846

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2 oktober 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 10 februari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04/2026