

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zuurstof Medicinaal Vloeibaar AIR LIQUIDE, medicinaal gas, cryogeen 100% v/v

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zuurstof (O₂) 100% v/v

3. FARMACEUTISCHE VORM

Medicinaal gas, cryogeen.

Zuurstof is een kleurloos, reukloos en smaakloos gas. In vloeibare vorm heeft het een lichtblauwe kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Normobare zuurstoftherapie:

- Behandeling of preventie van acute of chronische hypoxie.
- Behandeling van clusterhoofdpijn

Hyperbare zuurstof therapie

- Behandeling van ernstige koolmonoxidevergiftiging. (Bij koolmonoxidevergiftiging is hyperbare zuurstoftherapie als essentieel aangeduid bij patiënten met bewusteloosheid of patiënten die het bewustzijn hebben verloren, neurologische verschijnselen, cardiovasculaire dysfunctie of ernstige acidose of zwanger zijn (allemaal ongeacht COHb-gehaltes)).
- Behandeling van decompressieziekte, of lucht/gas embolie van andere oorsprong.
- Als ondersteunende behandeling bij osteoradionecrose.
- Als ondersteunende behandeling bij clostridiale myonecrose (gasgangreen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

Normobare zuurstoftherapie

Zuurstof wordt toegediend via de inademiingslucht, bij voorkeur via speciale apparatuur (Bijvoorbeeld: neuskatheter of gezichtsmasker. Bij deze apparatuur wordt de zuurstof toegediend met de inademiingslucht. Bij uitademing verlaat het uitgeademde gas dan met eventuele overtollige zuurstof de patiënt en vermengt het zich met de omringende lucht ("non-rebreathing"-systeem). Tijdens anesthesie worden vaak speciale systemen gebruikt met teruginademiingsreservoir of kringloopsysteem waarbij de uitgeademde lucht opnieuw wordt ingeademd ("rebreathing"-systeem).

Indien de patiënt niet in staat is zelfstandig te ademen kan kunstmatig beademd worden.

Zuurstof kan tevens direct in het bloed worden gebracht met behulp van een zogenaamde oxygenator.

Dit is onder andere mogelijk bij hartchirurgie met een cardio-pulmonair by-pass systeem en onder andere omstandigheden waarbij extracorporale circulatie nodig is.

Hyperbare zuurstoftherapie

Hyperbare zuurstoftherapie (HBO) wordt gegeven in een speciaal geconstrueerde drukkamer die is ontworpen voor hyperbare zuurstofbehandeling en waarin de druk op tot 3 keer de atmosferische druk kan worden gehouden. Hyperbare zuurstoftherapie kan tevens worden gegeven via een zeer nauwsluitend gezichtsmasker, met een kap die rond het hoofd sluit of door een tracheabuis.

Algemeen

Aansluitingen voor slangen, ventielen enz. moeten schoon en droog zijn. Indien nodig, reinigen volgens de instructies van de leverancier. Gebruik geen oplosmiddelen.

Gebruik geen olie of vet op de cilinderafsluiter of de bijbehorende apparatuur.

Houd de container uit de buurt van open vuur.

Niet roken tijdens het gebruik van zuurstof.

Dosering

Normobare zuurstoftherapie

Individueel te bepalen, op basis van de zuurstofspanning (deze moet boven de 8.0kPa, ofwel 60 mmHg blijven) en zuurstofsaturatie van hemoglobine (>90%). Regelmatige controle door middel van meting van arteriële zuurstofspanning (PaO₂) of pulsoximetrie (arteriële zuurstofsaturatie (SpO₂)) en door middel van klinische beoordeling is noodzakelijk. Daarbij wordt gestreefd naar een zo laag mogelijke effectieve zuurstofconcentratie in de inademingslucht voor de individuele patiënt.

Bij patiënten met ventilatiefalen die afhankelijk zijn van hypoxie als prikkel voor de ademhaling (als gevolg van bijv. chronische COPD) dienen lage concentraties zuurstof te worden gebruikt. De concentratie in de inademingslucht mag de 28% niet overschrijden en zelfs 24% kan excessief zijn in sommige patiënten.

Als zuurstof wordt gemengd met andere gassen, moet de zuurstoffractie in het geïnhaleerde gasmengsel (FiO₂) op tenminste 21% gehouden worden. In de praktijk wordt vaak 30% als ondergrens gehanteerd. De geïnhaleerde zuurstoffractie kan indien nodig worden verhoogd tot 100%.

Bij pasgeborenen kan in uitzonderlijke gevallen tot 100 % zuurstof worden toegediend, maar tijdens de behandeling moet nauwlettend worden gecontroleerd. Als regel dienen zuurstofconcentraties in de inademingslucht van boven de 40% te worden vermeden, vanwege het risico op oogbeschadigingen of longcollaps. De zuurstofdruk in arterieel bloed dient nauwlettend te worden gecontroleerd en dient onder de 13.3 kPa (100 mmHg) te worden gehouden. Als bovendien grote variaties in oxigenatie worden voorkomen, wordt het risico op beschadiging van de ogen gereduceerd. (zie ook 4.4)

Bij clusterhoofdpijn wordt 100% zuurstof toegediend met een stroomsnelheid van 7 l/m gedurende 15 minuten via een nauwsluitend gezichtsmasker. De behandeling dient te starten bij aanvang van een crisis.

Hyperbare zuurstoftherapie

Hyperbare zuurstoftherapie wordt gegeven onder druk van minimaal 1.4 en maximaal 3.0 atmosfeer (meest gebruikelijk is een druk tussen de 2 en 3 atmosfeer). Een behandelsessie duurt 45 tot 300 minuten, afhankelijk van de indicatie. Acute hyperbare zuurstoftherapie houdt soms maar één of twee sessies in, maar chronische therapie kan 30 of meer sessies vergen. Indien nodig kunnen de sessies 2 tot 3 keer per dag herhaald worden.

4.3 Contra-indicaties

Normobare zuurstoftherapie:

Geen

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT):

Niet-gedraineerde/onbehandelde pneumothorax (zie rubriek 4.4)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hoge zuurstofconcentraties moeten worden toegediend gedurende de kortst mogelijke tijd die nodig is om het gewenste resultaat te bereiken en moeten worden gemonitord door middel van herhaalde controle van de arteriële gasdruk (PaO₂) of perifere zuurstofsaturatie van hemoglobine (SpO₂) en klinische beoordeling.

Patiënten met een risico op hypercapnisch respiratoir falen:

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderde gevoeligheid voor de koolstofdioxidespanning in arterieel bloed of met een risico op hypercapnisch respiratoir falen ('hypoxic drive') (bijv. patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD), cystische fibrose, morbide obesitas, borstwandmisvormingen, neuromusculaire aandoeningen, overdosis van ademhalingsonderdrukkende geneesmiddelen). De toediening van extra zuurstof kan ademhalingsdepressie veroorzaken en een stijging van de PaCO₂ gevolgd door symptomatische respiratoire acidose (zie rubriek 4.8). Bij deze patiënten moet de zuurstoftherapie zorgvuldig worden getitreerd; de streefwaarde voor de zuurstofsaturatie kan lager zijn dan bij andere patiënten en de zuurstof moet met een lage stroomsnelheid worden toegediend.

Speciale voorzichtigheid is geboden bij patiënten met longletsel door bleomycine: de longtoxiciteit van hooggedoseerde zuurstoftherapie kan longletsel versterken, zelfs bij toediening diverse jaren na het initiële longletsel door bleomycine en de streefwaarde voor de zuurstofsaturatie kan lager zijn dan bij andere patiënten (zie rubriek 4.5).

Pediatrische patiënten:

Vanwege de hogere gevoeligheid van pasgeborenen voor extra zuurstof moet naar de laagste effectieve concentratie worden gestreefd om een toereikende oxygenatie te bereiken die passend is voor neonaten.

Bij premature en pasgeboren zuigelingen kan een verhoogde PaO₂ leiden tot prematurenretinopathie (zie rubriek 4.8). Het wordt aanbevolen om reanimatie van atermen of bijna atermen neonaten te starten met lucht in plaats van met 100% zuurstof. Voor premature zuigelingen zijn de optimale concentratie en streefwaarde voor zuurstof niet precies bekend. Extra zuurstof, indien nodig, wordt dan nauwlettend gemonitord op geleide van pulsoximetrie.

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT):

Hyperbare zuurstoftherapie mag alleen worden toegediend door gekwalificeerde medewerkers en in gespecialiseerde centra waar men bekend is met en uitgerust is om gepaste voorzorgsmaatregelen voor hyperbare toepassing te verzekeren.

De druk moet langzaam worden opgehoogd en verlaagd om het risico van drukbeschadiging (barotrauma) te voorkomen.

Tijdens de HBOT-sessie in de behandelkamer kunnen zich opsluitingsangst en claustrofobie voordoen. De voordelen-risicoverhouding van HBOT dient zorgvuldig te worden beoordeeld bij patiënten met claustrofobie, hevige angst of psychose.

Luchtwegaandoeningen:

Vanwege de decompressie aan het eind van de hyperbare sessie neemt het gasvolume toe terwijl de druk in de kamer daalt; dit kan leiden tot gedeeltelijke pneumothorax of verergering van een onderliggende pneumothorax. Bij een patiënt met een niet-gedraineerde pneumothorax kan decompressie leiden tot de ontwikkeling van een spanningspneumothorax. In geval van pneumothorax moeten de pleuraholten voor de sessie worden gedraineerd en mogelijk moet de drainageprocedure tijdens de HBOT-sessie worden voortgezet (zie rubriek 4.3).

Bovendien moet, gezien het risico van gasexpansie tijdens de decompressiefase van HBOT, de risico-batenverhouding van HBOT zorgvuldig worden beoordeeld bij patiënten met onvoldoende gecontroleerde astma, longemfyseem, chronische obstructieve longziekte (COPD) of recente thoraxoperatie.

Diabetespatiënten: Er zijn meldingen van daling van de bloedglucosespiegel tijdens een HBOT-sessie. Het kan daarom wenselijk zijn om bij diabetespatiënten vóór de HBOT-sessie de bloedglucosespiegel te monitoren.

Coronaire aandoeningen: De risico-batenverhouding van HBOT dient zorgvuldig te worden beoordeeld bij patiënten met coronaire aandoeningen. Bij patiënten met een acuut coronair syndroom of acuut myocardinfarct die ook HBOT nodig hebben, zoals in geval van CO-vergiftiging, moet HBOT met voorzichtigheid worden toegepast vanwege de kans op vasoconstrictie door hyperoxie in de coronaire circulatie.

Keel-, neus- en ooraandoeningen: In verband met compressie/decompressie van HBOT zijn voorzichtigheid en zorgvuldige beoordeling van de risico-batenverhouding van HBOT geboden bij patiënten met sinusitis, otitis, chronische rinitis, laryngocele, mastoïdholte, vestibulair syndroom, gehoorverlies en recente operatie aan het middenoor.

In verband met hyperoxie geïnduceerd door HBOT, moet de risico-batenverhouding van HBOT zorgvuldig worden beoordeeld bij patiënten met:

- een voorgeschiedenis van toevallen, epilepsie
- ongecontroleerde hoge koorts

Brandgevaar:

Zuurstof is een oxiderend product en bevordert verbranding. Wanneer er zuurstof wordt gebruikt, moet rekening worden gehouden met het verhoogde risico van ontbranding.

- Brandgevaar in de thuisomgeving: patiënten en zorgverleners moeten ook worden gewaarschuwd voor brandgevaar in de nabijheid van andere ontstekingsbronnen (roken, vlammen, vonken, kookplaat, oven, enz.) en/of zeer brandbare stoffen, in het bijzonder vette substanties (oliën, vetten, crèmes, zalven, glijmiddelen, enz.). Op de handen en het gezicht of in de neus dienen tijdens het gebruik van zuurstof alleen producten op waterbasis te worden gebruikt.
- Brandgevaar in de medische omgeving: dit risico is verhoogd bij procedures waarbij diathermie, defibrillatie en elektroconversie wordt toegepast.
- Er kan brand ontstaan bij de klepopening (wrijvingswarmte).

Er zijn thermische brandwonden opgetreden door brandongevallen in aanwezigheid van zuurstof.

Omgaan met de cilinders:

Zorgverleners en alle mensen die omgaan met cilinders met medicinale zuurstof, moeten worden gewaarschuwd over de noodzaak voorzichtig om te gaan met cilinders om beschadiging aan de apparatuur, met name de klep, te voorkomen. Beschadiging aan de apparatuur kan obstructie veroorzaken van de afvoeropening en/of verkeerde informatie weergegeven op de manometer over de nog aanwezige hoeveelheid zuurstof en de afgifte resulterend in ontoereikende of geen zuurstoftoediening.

Bevriezingsverschijnselen gerelateerd aan direct contact met vloeibare zuurstof:

Zuurstof wordt vloeibaar bij ongeveer -183 °C. Bij dergelijke lage temperaturen kunnen bij contact van de huid of slijmvliezen met vloeibare zuurstof bevriezingsverschijnselen optreden. Er moeten speciale veiligheidsmaatregelen worden genomen bij het omgaan met cryogene containers: er moet gepaste beschermende kleding worden gedragen (handschoenen, bril, loszittende kleding en broek om de schoenen te bedekken). Als vloeibare zuurstof in aanraking komt met de huid of ogen, moeten de betreffende oppervlakken worden gespoeld met ruime hoeveelheden koud water of moeten er koude kompressen worden aangebracht; als zich dergelijke letsels voordoen, moet onmiddellijk medische hulp worden ingeroepen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Inhalatie van een hoge concentratie zuurstof kan de longtoxiciteit gerelateerd aan geneesmiddelen zoals bleomycine (zelfs als er een aantal jaren na het initiële door bleomycine geïnduceerde longletsel zuurstof wordt toegediend), amiodaron, nitrofurantoïne en bij vergiftiging met paraquat verergeren. Tenzij de patiënt hypoxisch is, moet toediening van extra zuurstof worden vermeden.

In aanwezigheid van zuurstof wordt stikstofdioxide snel geoxideerd tot sterker oxiderende nitroderivaten met een irriterend effect op het bronchusepitheel en de alveolocapillaire membraan. Stikstofdioxide (NO₂) is de belangrijkste gevormde verbinding. De oxidatiesnelheid is evenredig aan de initiële concentraties van stikstofdioxide en zuurstof in de geïnhaleerde lucht, en aan de duur van het contact tussen NO en O₂.

Er is sprake van brandgevaar in de aanwezigheid van andere ontstekingsbronnen (roken, vlammen, vonken, ovens, enz.) en/of zeer brandbare stoffen (oliën, vetten, crèmes, zalven, glijmiddelen, enz.) (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Bij experimenteel onderzoek met dieren is reproductietoxiciteit waargenomen na toediening van zuurstof bij verhoogde druk of in hoge concentratie (zie rubriek 5.3). Het is niet bekend in hoeverre deze bevindingen relevant zijn voor de mens.

Normobare zuurstoftherapie:

Zuurstof mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt wanneer dat noodzakelijk is, d.w.z. in geval van cruciale indicaties, bij vrouwen in kritieke toestand of met hypoxemie.

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT):

De hoeveelheid gedocumenteerde ervaring met de toepassing van HBOT bij zwangere vrouwen is beperkt, maar heeft een voordeel van HBOT aangetoond voor de foetus in geval van CO-vergiftiging bij zwangere vrouwen. In andere situaties moet HBOT met voorzichtigheid worden toegepast tijdens de zwangerschap aangezien de invloed op de foetus van een potentiële toename van oxidatieve stress door overmaat aan zuurstof niet bekend is. De toepassing van HBOT moet in dat geval bij elke individuele patiënt worden beoordeeld, maar is toelaatbaar in geval van cruciale indicaties tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Zuurstoftherapie kan worden toegepast tijdens de periode van borstvoeding zonder risico voor de zuigeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Normobare zuurstoftherapie:

Zuurstof heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT):

Na HBOT zijn er zijn meldingen geweest van visus- en gehoorstoornissen die de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kunnen beïnvloeden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Verschillende weefsels vertonen een verschillende gevoeligheid voor hyperoxie, met als gevoeligste de longen, hersenen en ogen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Respiratoire bijwerkingen:

- Bij omgevingsdruk verschijnen de eerste tekenen (tracheobronchitis, substernale pijn en droge hoest) al na 4 uur blootstelling aan 95% zuurstof. Binnen 8–12 uur blootstelling aan 100% zuurstof kan een verlaagde geforceerde vitale capaciteit voorkomen, maar ernstige letsels treden pas op bij een veel langere blootstellingen. Interstitieel oedeem kan na 18 uur blootstelling aan 100% zuurstof

worden waargenomen en kan leiden tot longfibrose. Bij HBOT gemelde respiratoire effecten komen in het algemeen overeen met die welke zich voordoen tijdens normobare zuurstoftherapie, maar de periode tot de eerste symptomen is korter.

- Bij hoge concentraties zuurstof in de/het inademingslucht/-gas is de concentratie/druk van stikstof verlaagd. Daardoor daalt de concentratie stikstof in weefsels en longen (de alveoli). Als zuurstof sneller uit de alveoli in het bloed wordt opgenomen dan het wordt aangevoerd in de inspiratoire gasfractie, kan er alveolaire collaps optreden (ontwikkeling van atelectase). De ontwikkeling van atelectatische delen van de longen leidt tot een risico van een slechtere arteriële zuurstofsaturatie van het bloed, ondanks een goede perfusie, door een gebrekkige gasuitwisseling in de atelectatische delen van de longen. De ventilatie-perfusieverhouding verslechtert, resulterend in een intrapulmonale shunt.

- Er kan een verandering optreden in de modaliteiten van de ventilatiecontrole bij patiënten met chronische ziekten gerelateerd aan chronische hypoxie en hypercapnie. Onder deze omstandigheden kan toediening van te hoge concentraties zuurstof respiratoire depressie veroorzaken, met inductie van verergerde hypercapnie, respiratoire acidose en uiteindelijke ademhalingsstilstand (zie rubriek 4.4).

Centraal zenuwstelseltoxiciteit:

- In de HBOT-setting kan centraal zenuwstelseltoxiciteit worden waargenomen. Centraal zenuwstelseltoxiciteit kan optreden wanneer patiënten 100% zuurstof inademen bij een druk hoger dan 2 absolute atmosfeer (ATA). Vroege uitingen zijn onder meer wazig zien, verminderd perifeer zicht, tinnitus, ademhalingsproblemen, gelokaliseerde spiertrekkingen met name bij ogen, mond, voorhoofd. Voortzetting van de blootstelling kan leiden tot vertigo en misselijkheid gevolgd door gedragsverandering (angst, verwardheid, prikkelbaarheid) en uiteindelijk tot gegeneraliseerde convulsies. De door hyperoxie geïnduceerde ontladingen zouden omkeerbaar zijn, niet leiden tot neurologische restschade en verdwijnen bij vermindering van de partiële druk van de ingeademde zuurstof.

Oogtoxiciteit:

In gevallen van multipole hyperbare behandelingen is progressieve myopie gemeld. Het mechanisme blijft onduidelijk maar er is een verhoogde brekingsindex van de lens gesuggereerd. De meeste gevallen verdwenen vanzelf. Na meer dan 100 behandelingen is er echter een grotere kans op onomkeerbaarheid. Na stopzetting van HBOT verdween de myopie meestal snel gedurende de eerste paar weken en daarna langzamer gedurende periodes die varieerden van verscheidene weken tot wel een jaar. De drempelwaarde voor het aantal HBOT-sessies, periodes of duur kan niet worden berekend. Deze varieerde van 8 tot meer dan 150 sessies.

- Prematurenretinopathie: zie onder.

Pediatrische patiënten

Bij premature neonaten die blootgesteld zijn geweest aan hoge zuurstofconcentraties, kan prematurenretinopathie (retrolentale fibroplasie) optreden.

Brandgevaar: Bij hoge concentraties zuurstof is het brandgevaar hoger en ontstekingsbronnen kunnen mogelijk leiden tot thermische brandwonden (zie rubriek 4.4).

Bij direct contact met vloeibare zuurstof treden er bevroeringsverschijnselen op (zie rubriek 4.4).

Bijwerkingen gerelateerd aan de HBOT-procedure:

- Bijwerkingen van HBOT zijn barotrauma of gevolgen van multipole en snelle compressies/decompressies. De meeste hiervan zijn niet specifiek voor het gebruik van zuurstof en kunnen zich voordoen bij zowel patiënten die zuurstofbehandeling krijgen als bij toezichthoudende zorgverleners onder omstandigheden van hyperbare omgevingslucht. Deze bijwerkingen betreffen barotrauma van oor, sinussen en keel, barotrauma van de longen, andere barotrauma's (gebit, enz.).

- Door de relatief kleine afmetingen van sommige hyperbare kamers, kan bij patiënten opsluitingsangst optreden wat geen direct gevolg is van zuurstof.

Bijwerkingen gerelateerd aan zuurstoftherapie:

	Zeer vaak (>1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Frequentie onbekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Atelectase			Longtoxiciteit: <ul style="list-style-type: none"> • tracheobronchitis (substernale pijn, droge hoest) • interstitieel oedeem • longfibrose Verergering van hypercapnie bij patiënten met chronische hypoxie/hypercapnie behandeld met te veel verhoogde FiO ₂ : <ul style="list-style-type: none"> • hypoventilatie • respiratoire acidose • ademhalingsstilstand
Oogaandoeningen	Prematuren-retinopathie					
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen						Droge slijmvliezen Lokale irritatie en ontsteking van de slijmvliezen

Bijwerkingen specifiek voor hyperbare zuurstoftherapie:

	Zeer vaak (>1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Frequentie onbekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen				Dyspneu		Ademhalingsproblemen
Zenuwstelsel-aandoeningen		Toevallen				
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen						Gelocaliseerde spiertrekkingen
Evenwichtsorganen ooraandoeningen	Oorpijn		Trommelvliesruptuur			Vertigo Verminderd gehoor Acute sereuze otitis media Tinnitus
Maagdarmsstelsel-aandoeningen						Misselijkheid
Psychische stoornissen						Abnormaal gedrag
Oogaandoeningen	Progressieve myopie					Verminderd perifeer zicht Wazig zien Cataract*

	Zeer vaak (>1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Frequentie onbekend
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Barotrauma (sinussen, oor, long, gebit, enz.)					
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				Hypoglykemie bij diabetespatiënten		

* De ontwikkeling van cataract is gemeld bij patiënten die langdurige behandelingen en/of frequent herhaalde sessies van HBOT ondergingen (> 150 sessies). Er zijn enkele gevallen waargenomen van de novo/nieuwe cataract.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen van zuurstofvergiftiging zijn die van hyperoxie.

De symptomen van respiratoire toxiciteit variëren van tracheobronchitis (substernale pijn, droge hoest) tot interstitieel oedeem en longfibrose.

De symptomen van centraal zenuwstelseltoxiciteit die worden waargenomen in de setting van HBOT, zijn onder meer tinnitus, ademhalingsproblemen, gelokaliseerde spiertrekkingen met name bij ogen, mond en voorhoofd. Voortzetting van de blootstelling kan leiden tot vertigo en misselijkheid gevolgd door gedragsverandering (angst, verwardheid, prikkelbaarheid) en uiteindelijk tot gegeneraliseerde convulsies.

Oogtoxiciteit omvat wazig zien en verminderd perifeer zicht binnen de setting van HBOT.

Pediatrische patiënten:

Oogtoxiciteit bij neonaten: bij premature neonaten die blootgesteld zijn geweest aan hoge zuurstofconcentraties kan prematurenretinopathie optreden.

Patiënten met een risico op hypercapnisch respiratoir falen:

De toediening van extra zuurstof kan ademhalingsdepressie veroorzaken en een stijging van de PaCO₂ gevolgd door symptomatische respiratoire acidose.

In geval van zuurstofvergiftiging gerelateerd aan hyperoxie, moet de zuurstoftherapie worden verminderd of indien mogelijk stopgezet, en moet een symptomatische behandeling worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Medicinale gassen ATC code V03AN01.

Zuurstof is van vitaal belang voor het leven en alle weefsels moeten continu van zuurstof worden voorzien om de energieproductie van de cellen in stand te houden. Zuurstof in geïnspireerde lucht komt in de longen en diffundeert over de wanden van de alveoli en omringende bloedcapillairen en komt dan in het bloed dat het (voornamelijk gebonden aan hemoglobine) door het lichaam transporteert. Dit is een normaal fysiologisch proces, essentieel voor de overleving.

Het toedienen van extra zuurstof in geval van hypoxie verbetert de toevoer van zuurstof naar de weefsels.

Door toediening van zuurstof onder druk (hyperbare zuurstoftherapie) wordt de hoeveelheid zuurstof die in het bloed kan worden opgenomen (ook het niet aan hemoglobine gebonden deel) sterk worden vergroot, en daarmee neemt ook de hoeveelheid zuurstof die aan weefsels afgegeven kan worden toe. Bij het gebruik van hyperbare zuurstoftherapie ter behandeling van gas/lucht embolieën zorgt de hoge druk ervoor dat het volume van de gasbellen afneemt. Vervolgens kan het gas sneller vanuit de gasbel in het bloed wordt opgenomen, en via de longen worden uitgeademd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Geïnhaleerde zuurstof wordt geabsorbeerd door een drukafhankelijke gasuitwisseling tussen alveolair gas en het capillaire bloed dat de alveoli passeert.

De zuurstof wordt (voornamelijk gebonden aan hemoglobine) met de systemische circulatie naar alle weefsels in het lichaam getransporteerd. Slechts een zeer klein gedeelte is vrij (opgelost in het plasma). Zuurstof is een essentiële component in het intermediaire metabolisme van de cel voor de vorming van energie – de aërobe ATP-productie in de mitochondria. De in het lichaam opgenomen zuurstof wordt bijna volledig uitgescheiden als kooldioxide die wordt gevormd in dit intermediaire mechanisme.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Na toediening van zuurstof onder verhoogde druk (> 1,5 atmosfeer) aan konijnen en hamsters werd een teratogeniciteit waargenomen. Na toediening aan konijnen tijdens de zwangerschap van zuurstof onder atmosferische druk in concentraties van 97-100% werden foetale oogafwijkingen, een verhoogde foetale mortaliteit en vroeggeboorten waargenomen. Wat betreft de farmacodynamie, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeniteit zijn geen andere risico's bekend dan die reeds beschreven in de overige rubrieken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

6 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

- Cryogene vaten moet in een goed geventileerde ruimte worden bewaard.
- Bewaren tussen -20°C en +50°C.
- Zorg dat er geen sterk brandbare producten in de nabijheid van het vat worden bewaard.
- Zorg dat het vat niet wordt bewaard in de nabijheid van warmtebronnen of open vuur.
- Niet roken in de nabijheid van het vat.
- Volle en lege houder dienen gescheiden van elkaar bewaard te worden.
- Het transport moet worden uitgevoerd in overeenstemming met de internationale voorschriften voor het transport van gevaarlijke stoffen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De cryogene recipiënt bestaat uit een inwendig reservoir uit staal dat weerstaat aan een temperatuur van -196°C en een buitenenveloppe uit koolstofstaal of roestvrij staal tussen het reservoir en de uitwendige enveloppe, bevindt zich een thermisch isoleermateriaal (perliet) onder vacuum.

- De vaste cryogene recipiënten hebben een capaciteit van 1.300 liter tot 20.000 liter.
- De mobiele cryogene recipiënten hebben een capaciteit van 180 liter tot 450 liter.
- De patiëntentanks hebben een capaciteit van 32 liter tot 44 liter.

Elke liter vloeibare zuurstof levert 853 liter zuurstofgas bij 15°C en 1 bar.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Indien een houder zichtbaar beschadigd is of als er een vermoeden bestaat dat een houder is beschadigd, dan mag de houder niet meer worden gebruikt.

Gebruik alleen op elkaar passende en bij elkaar behorende basiseenheden.

Alle contact met olie, vet of andere smeer- of oplosmiddelen moet worden vermeden in verband met mogelijk brandgevaar met zuivere zuurstof.

Er mogen geen veranderingen aan de verpakkingsvorm worden aangebracht.

Lekkende houders op een veilige plaats in de buitenlucht leeg laten lopen.

Afsluiters van lege houders moeten worden gesloten.

Rechtstreeks contact met de vloeibare zuurstof of met bevroren delen van de apparatuur kan ernstige brandwonden veroorzaken. In dat geval langdurig spoelen met lauw water en een arts raadplegen. Kleding die in contact komt met vloeibare zuurstof kan aan de huid blijven kleven. In dat geval de kleding niet lostrekken van de huid.

Kleding dat in contact is geweest met vloeibare zuurstof die goed gelucht te worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AIR LIQUIDE *Santé* INTERNATIONAL

75 Quai d'Orsay

75007 PARIJS

FRANKRIJK

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 108572

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 augustus 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 en 4.9: 9 april 2018.