

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zuurstof medicinaal gasvormig AIR LIQUIDE, inhalatiegas 100% v/v

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zuurstof (O₂) 100% v/v

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiegas

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Normobare zuurstof therapie:

- Behandeling of preventie van acute of chronische hypoxie. (Normobare zuurstof therapie kan in lage concentraties ook toegepast worden bij patiënten met ventilatiefalen die afhankelijk zijn van hypoxie als prikkel voor de ademhaling. (zie 4.4))
- Behandeling van clusterhoofdpijn

Hyperbare zuurstof therapie:

- Behandeling van ernstige koolmonoxidevergiftiging. (Bij koolmonoxidevergiftiging is hyperbare zuurstof therapie 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-gehalten)).
- Behandeling van decompressieziekte, of lucht/gas embolie van andere oorsprong.
- Als ondersteunende behandeling bij osteoradionecrose.
- Als ondersteunende behandeling bij clostridiale myonecrose (gasgangreen).
- Als ondersteunende behandeling bij problemen met de doorbloeding van huidtransplantaties en –reconstructies.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening

Normobare zuurstof therapie

Zuurstof wordt toegediend via de inademingslucht, bij voorkeur via speciale apparatuur (Bijvoorbeeld: neuskatheter of gezichtsmasker). Bij deze apparatuur wordt de zuurstof toegediend met inademingslucht. 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 teruginademingsreservoir 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 zuurstof therapie

Hyperbare zuurstof therapie (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 zuurstof therapie 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 inademiingslucht 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 inademiingslucht 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 inademiingslucht 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, longemfysem, 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.

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 stikstofoxide snel geoxideerd tot sterker oxiderende nitroderivaten met een irriterend effect op het bronchusepitheel en de alveolopillaire membraan. Stikstofdioxide (NO₂) is de belangrijkste gevormde verbinding. De oxidatiesnelheid is evenredig aan de initiële concentraties van stikstofoxide 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 blootstelling. 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 multiële 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.

Pediatrie 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).

Bijwerkingen gerelateerd aan de HBOT-procedure:

- Bijwerkingen van HBOT zijn barotrauma of gevolgen van multiële 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:

	Zeervak (>1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Zeervak (<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

	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
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*
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 Bijwerking 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 uitgedemd.

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

Er zijn geen hulpstoffen aanwezig.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Zuurstof medicinaal gasvormig AIR LIQUIDE is houdbaar tot 5 jaar na de verpakkingsdatum, maar uiterlijk tot op het einde van het jaar van herkeuring van zijn verpakking.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

- De gascilinders dienen bewaard te worden tussen -20°C en $+65^{\circ}\text{C}$.
- De gascilinders dienen verticaal opgeslagen te worden, behalve de gascilinders met bolle bodem, deze dienen horizontaal of in een krat opgeslagen te worden.
- De gascilinders dienen beschermd te worden tegen vallen of tegen schokken door bijvoorbeeld de volgende voorzorgsmaatregelen te nemen: vastzetten van de gascilinders of ze plaatsen in een krat.
- De gascilinders dienen te worden opgeslagen in een goed geventileerde ruimte die uitsluitend bestemd is voor de opslag van medicinale gassen. Deze opslagruimte mag geen brandbare materialen bevatten.
- Gascilinders die een ander soort gas bevatten of een andere samenstelling hebben dienen gescheiden te worden bewaard.
- Volle en lege gascilinders dienen gescheiden te worden opgeslagen.
- De gascilinders mogen niet worden opgeslagen in de nabijheid van warmtebronnen.
- Gascilinders dienen afgedekt en beschermd tegen weersinvloeden te worden opgeslagen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Medicinale zuurstof wordt in gasvorm verpakt in gascilinders onder druk. Deze zijn van staal of aluminium. De afsluiters zijn van messing, staal of aluminium.

Gascilinders met een inhoud van x liter leveren y (volume-eenheid) zuurstofgas bij 15°C en 1 Bar.

Inhoud (x) in liter	2	3	5	10	20	50	16X50
Aantal (volume-eenheid) zuurstofgas (y)	400	600	1000	2100	4200	10500	168000

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Volg de instructies van uw leverancier, in het bijzonder:

- Indien de gascilinder zichtbaar beschadigd is of indien er het vermoeden bestaat dat beschadiging, of blootstelling aan extreme temperaturen, is opgetreden mag de gascilinder niet worden gebruikt.
- Alle contact met olie, vet of andere koolwaterstoffen dient te worden vermeden.
- Alleen apparatuur geschikt voor gebruik met de specifieke gascilinder en het specifieke gas mag worden gebruikt.
- Bij het openen en sluiten van de afsluiter van de gascilinder mag geen gebruik worden gemaakt van een tang of ander gereedschap, dit om het risico van beschadiging te voorkomen.
- Er mogen geen veranderingen aan de verpakkingsvorm worden aangebracht.
- In geval van lekkage dient de afsluiter van de gascilinder direct te worden gesloten, indien dit veilig kan worden uitgevoerd. Indien de afsluiter niet kan worden gesloten moet men de cilinder op een veilige plaats in de buitenlucht laten leeglopen.
- De afsluiters van lege gascilinders dienen te worden gesloten.

- Zuurstof is sterk oxiderend en kan zeer heftig met organische stoffen reageren.
- Vandaar het hanteren van voorzorgsmaatregelen (zie bij 4.4: Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) tijdens het manipuleren en de opslag van gascilinders.
- Zuurstof kan gloeiende of smeulende materialen plotseling doen ontvlammen; het is daarom verboden om te roken of open vuur te hebben in de nabijheid van een gascilinder.
- Overhevelen van gas onder druk is niet toegestaan.

Gebruiksaanwijzingen voor de kraan TAKEO

Fig 1. :



Geïntegreerde ontspanner met debietmeter voorzien van een TIPI display (Fig 1)

GEBRUIKSAANWIJZING KRAAN

Voor het aansluiten van de fles, controleer de identiteit van het medisch gas en het vulniveau op de display (5).

A. Aansluiten van een soepele buis (masker of neusbril) op het nippel afnameventiel (3) of een geschikt apparaat (medisch hulpmiddel dat specifiek is voor zuurstof en conform is aan de norm voor aansluiting op de snelkoppeling) op afnamepunt (4).

B. Openen van de fles

- Zorg ervoor dat de debietregelknop (2) in positie 0 liter/min staat.
- Draai de kraan (1) van positie 0 naar I.
- Regel het gewenste gasdebiet door gebruik te maken van de debietregelknop (2).

De debietregeling werkt enkel op de uitlaat van het nippelafnameventiel (3), niet op de snelkoppeling (4).

OPGELET! INDIEN DE DEBIETREGELKNOP TUSSEN TWEE DEBIETWAARDEN STAAT, VEROORZAAKT DIT EEN STOP VAN AANVOER VAN HET GENEESMIDDEL AAN DE UITLAAT (3)

C. Na elk gebruik

- Draai de debietregelknop (2) in positie 0 liter/min.
- Ontkoppel het afnamemateriaal.
- Sluit de kraan (1) van positie I naar 0.

Fig. 2: TIPI display



Gebruiksaanwijzing display (5), zie label vooraan.

a) Inhoudsindicatie van de fles 0-200 bar (1 segment = 5 bar) - permanent

zichtbaar

- b) Weergave van de drukwaarden, de manometer of autonomie, afhankelijk van het gebruik
- c) Volume-eenheid
- d) Drukeenheid: bar of PSI
- e) Symbool van automatische functie
- f) Indicator van functies g, h en i
- g) Opgelet, handleiding raadplegen
- h) Zendfuncties
- i) Controlefunctie van de temperatuur

Gebruiksaanwijzing van de display

Fles niet in gebruik

- Weergave van de inhoud in liters.
- Weergave van de drukbalk (balk bovenaan)

Fles in gebruik

- Een wijziging van het debiet wordt gedetecteerd, de display berekent de nieuwe waarde.
- Weergave van de autonomie in h:min betreffende het debiet in gebruik.
- Weergave van de drukbalk

Geknipper van de zandloper

Tijdens het gebruik van de snelkoppeling (bijvoorbeeld met een ventilator), mag men enkel kijken naar de residuele druk weergegeven op de grafische drukbalk voor de evaluatie van de resterende druk van de fles (de residuele tijd kan onregelmatig of foutief zijn).

Overgang naar “reserve” wanneer een resterende inhoud van 1/4

- Geluidssignaal.
- Handhaving van de weergave van de autonomie of van de inhoud in liters.

Permanent geknipper van de drukbalk.

Overgang naar een autonomie lager dan 15 min bij het in gebruik zijnde debiet

- Geluidssignaal.
- Weergave van 4 streepjes.

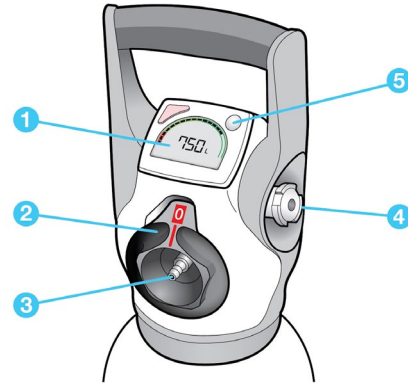
Geknipper van de zandloper en de streepjes

OPGELET: wanneer er minder dan 15 minuten overblijft, dan moet (indien dit nog niet werd uitgevoerd) overgegaan worden tot de vervanging van de fles.

- De veiligheid van toedienen van de zuurstof wordt bepaald door de farmaceutische kwaliteit van het produkt, verzekerd door de zuiverheid, door het respecteren van de wetgeving (veiligheidsreglementering, ministriële rondschriften, ISO-normen) evenals het gebruik van de veiligheidsvoorschriften.

Gebruiksaanwijzing voor de kraan OYAN

Fig 3: Geïntegreerde ontspanner met debietmeter (OYAN CLASSIC)



A. Voor gebruik

- Zorg ervoor dat er genoeg zuurstof overblijft voor het voorziene gebruik (1)
- Verzeker dat er een gasstroom is door de debietregelknop te draaien (2)

B. Toediening aan de patiënt

- Connecteer de canule met het afnameventiel (3)
- Draai de debietregelknop (2) met de klok mee op de gewenste stroomsnelheid
- Verifieer dat de patiënt zuurstof krijgt
- Na elk gebruik, stop de toediening door de debietregelknop (2) terug naar '0' te draaien

C. Aansluiten van een apparaat aan het afnamepunt (4)

- Eerst, connecteer de flexibele slang aan het apparaat (bv. een ventilator)
- Daarna, connecteer de flexibele slang aan het afnamepunt (4) : zuurstof is nu beschikbaar
- Na gebruik, is het aangeraden om de flexibele slang los te koppelen van het afnamepunt (4) om ongewenst verbruik te voorkomen

Gebruiksaanwijzing van de display OYAN SMART

De drukbalk geeft voortdurend het O₂-gehalte weer



Fles niet in gebruik

- Weergave van de inhoud in liters
- Beschikbare therapietijd kan worden weergegeven voor elke flow-instelling door op de knop te drukken (5)



Fles in gebruik

Met nippleafnameventiel (3)

- Resterende tijd in "uren: minuten" en het geselecteerde debiet wordt weergegeven

Met snelkoppeling (4)

- Weergave van de resterende tijd in "uren: minuten" na enkele minuten (⌚)

Waarschuwingen (hoorbaar en visueel)

Bij 30 minuten resterende tijd: 3 piepjes en 3 rode knipperende lampjes

Herhaaldelijk hoorbaar en visueel alarm



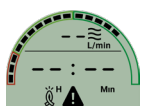
⚠ Resterende tijd ≤ 15 minuten

Om het alarm af te zetten (5 min), druk **(5)**, is afgebeeld.
OPGELET: de fles zal vervangen moeten worden.



⚠ Restdruk ≤ 5 bar of resterende tijd ≤ 5 min

Om het alarm af te zetten (2 min), druk **(5)**, is afgebeeld.
OPGELET: de fles moet onmiddellijk vervangen worden.



⚠ Er is een afwijking in de flow opgemerkt (flow uitlaat)

Om het alarm af te zetten (2 min), druk **(5)**, is afgebeeld.
OPGELET: controleer de slangen (knikken) en de toevoer.

Overige waarschuwingen (Gebruik de fles niet)

- : Vervaldatum zuurstof bereikt.
- : Lage batterij, het scherm kan elk ogenblik uitvallen

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 30360

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 Januari 2006

Datum van laatste verlenging: 31 januari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.6 en 9: 19 februari 2024.