MODULE 1.3 SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITERS

MODULE 1.3.1 SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zuurstof medicinaal gasvormig Westfalen, inhalatiegas 100% v/v

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zuurstof (O_2) 100% v/v

3 FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiegas

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Normobare zuurstoftherapie:
- Behandeling of preventie van acute of chronische hypoxie. (Normobare zuurstoftherapie 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 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).
- Als ondersteunende behandeling bij problemen met de doorbloeding van huidtransplantaties en –reconstructies.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Wijze van toediening
Normobare zuurstoftherapie
Zuurstof wordt toegediend via de inademingslucht, bij voorkeur via speciale apparatuur (Bijvoorbeeld: neuskatheter of gezichtsmasker. Bij deze apparatuur wordt de zuurstof toegediend met de 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 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 (SpO_2)) 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 (FiO_2) 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
Er zijn geen absolute contra-indicaties voor normobare zuurstoftherapie.

Hyperbare zuurstoftherapie
Voor wat betreft hyperbare zuurstoftherapie is een onbehandelde pneumothorax een absolute contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zuurstof kan veilig worden toegediend in de volgende concentraties gedurende de aangegeven tijden:

Tot 100%	minder dan 6 uur
60-70%	gedurende 24 uur
40-50%	gedurende de tweede 24 uur

Zuurstof is potentieel toxisch na 2 dagen bij concentraties > 40%.

Bij patiënten met ventilatiefalen die afhankelijk zijn van hypoxie als prikkel voor de ademhaling dienen lage concentraties zuurstof te worden gebruikt. Er moet bij deze patiënten nauwkeurig gecontroleerd worden door middel van meting van arteriële zuurstofspanning (PaO_2) of pulsoximetrie (arteriële zuurstofsaturatie (SpO_2)) en door middel van klinische beoordeling.

Bij het behandelen van pasgeborenen en te vroeg geboren baby's dient bijzonder voorzichtig te werk te worden gegaan. De absolute laagste concentratie die het gewenste resultaat geeft dient te worden gebruikt om het risico op oogbeschadiging, retrolentale fibroplasie of ander ongewenste potentiële bijwerkingen tot een minimum te beperken. De arteriële zuurstofdruk dient nauwlettend te worden gecontroleerd en dient onder 13.3 kPa (100mmHg) te worden gehouden.

In geval van hoge zuurstofconcentraties in inademingslucht/gas wordt de stikstofconcentratie en –druk verlaagd. Ten gevolge hiervan wordt de stikstofconcentratie in weefsels en longen (alveoli) verlaagd. Als zuurstof sneller vanuit de alveoli in het bloed wordt opgenomen dan extra zuurstof via ventilatie wordt aangeleverd, kan collaps van de alveoli (atelactase) optreden. Dit kan de oxigenatie van arterieel bloed belemmeren, omdat er ondanks perfusie geen gasuitwisseling zal plaatsvinden.

Bij patiënten met een verminderde gevoeligheid voor kooldioxide druk in arterieel bloed kunnen hoge concentraties zuurstof kooldioxideretentie veroorzaken, hetgeen in extreme gevallen kan leiden tot kooldioxidenarcose.

Hyperbare zuurstoftherapie dient gegeven te worden door daarvoor gekwalificeerd personeel. Compressie en decompressie dienen langzaam plaats te vinden om het risico op drukletsel (barotrauma) te voorkomen.

Hyperbare zuurstoftherapie moet bij voorkeur niet toegepast worden bij patiënten met:
- COPD of longemfyseem
- Infecties van de bovenste luchtwegen
- Recente middenoorchirurgie
- Recente thoraxchirurgie
- Ongecontroleerde hoge koorts
- Ernstige epilepsie
- Claustrofobie

Verder is grote voorzichtigheid geboden bij patiënten met een pneumothorax, thoraxchirurgie of epileptische aanvallen in de voorgeschiedenis.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met amiodaron zijn gemeld. Relaps van door bleomycine of actinomycine geïnduceerde longschade kan gepaard gaan met een fataal resultaat.
Bij patiënten met reeds behandelde zuurstofradicaalschade aan de long kan deze schade worden verergerd door zuurstoftherapie, bijvoorbeeld bij de behandeling van paraquatvergiftiging.
Respiratoire depressie als gevolg van alcohol kan door zuurstof verergeren.
Geneesmiddelen waarvan ongewenste interacties bekend zijn, zijn: adriamycine, menadion, promazine, chloorpromazine, thioridazine en chloroquine. In de weefsels waar de concentratie zuurstof hoog is, in het bijzonder de longen, zullen deze effecten meer prominent zijn.
De toxiciteit van zuurstof kan verhoogd worden door corticosteroïden, sympathicomimetica of röntgenstraling. Verder kan de toxiciteit van zuurstof worden verhoogd in het geval van hyperthyroïdie, of bij gebrek aan vitamine C of E, of glutathion.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er is beperkte gedocumenteerde ervaring met het gebruik van (hyperbare) zuurstoftherapie bij zwangere vrouwen. In dierstudies werd reproductietoxiciteit waargenomen na toediening van zuurstof onder verhoogde druk en in hoge concentraties (zie 5.3). De relevantie hiervan voor de mens is onbekend. Normobare medicinale zuurstof in lage concentraties kan zonder bezwaar tijdens de zwangerschap worden gebruikt, indien nodig. Bij een vitale indicatie kan zuurstof in hoge concentraties en hyperbare zuurstof ook tijdens de zwangerschap toegepast worden.

Borstvoeding
Medicinale zuurstof kan zonder bezwaar voor de zuigeling worden gebruikt tijdens de periode van lactatie.

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

Zuurstof beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen niet.

4.8 Bijwerkingen

Normobare zuurstoftherapie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:
- Hypoventilatie.
- Atelectase als gevolg van verlaagde stikstofdruk.

Hartaandoeningen
- Geringe verlaging van de hartslag en cardiac output.

Bij patiënten met ventilatiefalen die afhankelijk zijn van hypoxie als prikkel voor de ademhaling, kan het toedienen van zuurstof resulteren in een verdere vermindering van de ventilatie en accumulatie van kooldioxide en acidose.

Bij pasgeborenen en premature baby's kan toediening van zuurstof leiden tot: retinopathie, bronchopulmonaire dysplasie, subependymale en intraventriculaire bloeding en enterocolitis necroticans.

Hyperbare zuurstoftherapie
Bijwerkingen van hyperbare zuurstoftherapie zijn in het algemeen mild en reversibel.
Hyperbare zuurstoftherapie kan leiden tot:

Zenuwstelselaandoeningen:
- Tijdelijk gezichtsverlies
- Toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel variërend van misselijkheid, duizeligheid, angst en verwardheid, spierkrampen, tot verlies van bewustzijn en epileptische aanvallen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:
- Middenoor barotrauma

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:
- Long barotrauma
- 'Sinus squeeze' (sinus barotrauma)

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
- Myalgie

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

De toxische effecten van zuurstof variëren met de druk bij inademing en de duur van de blootstelling. Bij lage druk (0,5 tot 2,0 Bar) zal er eerder pulmonaire toxiciteit dan centraal zenuwstelsel-toxiciteit ontstaan. Bij hogere druk (hyperbare zuurstoftherapie) geldt het omgekeerde.
De symptomen van pulmonaire toxiciteit omvatten: hypoventilatie, hoesten en pijn op de borst.
De symptomen van centraal zenuwstelsel-toxiciteit omvatten: misselijkheid, duizeligheid, angst en verwardheid, spierkrampen, verlies van bewustzijn en epileptische aanvallen.

Overdosering dient behandeld te worden door verlaging van de concentratie geïnhaleerde zuurstof. Daarnaast moet therapie ingesteld worden om de normale fysiologische functies in stand te houden (zoals respiratoire ondersteuning in geval van respiratoire depressie).

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutiche 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 bloedcappilairen 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 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 gegevens

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 hysterische 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 Westfalen is houdbaar tot 3 jaar na de verpakkingsdatum (wanneer de cilinders zijn voorzien van een (geïntegreerde) afsluiter met een analoge drukmeter), maar uiterlijk tot op het einde van het jaar van herkeuring van zijn verpakking.
Zuurstof medicinaal Westfalen is houdbaar tot 1 jaar na de verpakkingsdatum (wanneer de cilinders zijn voorzien van een geïntegreerde afsluiter met een digitale drukmeter), maar uiterlijk tot op het einde van het jaar van herkeuring van zijn verpakking.

6.4 Speciale voorzorgen en maatregelen bij bewaren

- De gascilinders dienen bewaard te worden tussen – 20°C en + 65°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, een legering van aluminium of van aluminium bedekt met composiet. De afsluiters zijn van messing.

Gascilinders met een inhoud van *x* liter, leveren *y* (volume-eenheid) zuurstofgas bij 15°C en 1 Bar, gebaseerd op een vuldruk van *z* Bar en 15°C

Inhoud (x) in liter	0,8	1	1,7	2	3	5	10	20	31,5	40	50	z
Aantal m^3 (volume-eenheid) zuurstofgas (y)										7,923		184
Aantal m^3 (volume-eenheid) zuurstofgas (y)	0,171	0,213	0,363	0,426		1,066	2,132	4,265	6,717	8,530	10,662	200
Aantal m^3 (volume-eenheid) zuurstofgas (y)		0,308		0,617	0,925							300

6.6 Instructies voor gebruik, verwerking en verwijdering

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.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Westfalen AG & Co. KG
Industrieweg 43
48155 Münster
Duitsland

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

RVG 31605

9 DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 januari 2006
Datum van laatste hernieuwing: 31 januari 2011

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 30 juli 2026