

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TLEN MEDYCZNY Linde
gaz

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oxygenium 99,5%
Tlen medyczny nie mniej niż 99,5% (gaz medyczny)

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Gaz medyczny

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazaniem do tlenoterapii są wszystkie postacie niedotlenienia. Tlenoterapia jest szczególnie korzystna u pacjentów z prawidłowym zużyciem tlenu, u których stwierdza się zmniejszoną prężność tlenu w mieszanej krwi żyłnej podczas oddychania powietrzem atmosferycznym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Celem tlenoterapii jest zapewnienie ciśnienia parcjalnego tlenu w krwi tętniczej (PaO_2) nie niższego niż 8,0 kPa (60 mmHg) lub saturacji hemoglobiny krwi tętniczej jest nie niższej niż 90%, przez modyfikację stężenia tlenu w mieszaninie wdechowej (FIO_2).

Dawkę trzeba regulować w zależności od zapotrzebowania pacjenta. Stężenie tlenu w mieszaninie wdechowej trzeba modyfikować w zależności od konkretnego zapotrzebowania danego pacjenta, biorąc pod uwagę ryzyko zatrucia tlenem (patrz punkt 4.9).

Ogólne zalecenie jest następujące: celem musi być najniższa dawka – FIO_2 – która umożliwia osiągnięcie pożądanego wyniku leczenia, bezpieczne PaO_2 . W ciężkiej hipoksji mogą być wskazane stężenia tlenu w mieszaninie wdechowej, które mogą wiązać się z ryzykiem zatrucia tlenem.

Leczenie należy ciągle monitorować i mierzyć efekt leczenia za pomocą PaO_2 lub alternatywnie saturacji tlenem krwi tętniczej (SpO_2).

W krótkoterminowej tlenoterapii należy utrzymywać takie stężenie tlenu w mieszaninie wdechowej (FIO_2) (należy unikać $\text{FIO}_2 > 0,6 \text{ \%} = 60\% \text{ O}_2$ we wdychanej mieszaninie), aby z lub bez dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego w drogach oddechowych (PEEP) lub stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP), utrzymywać ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej (PaO_2) $> 8 \text{ kPa}$.

Krótkoterminową tlenoterapię trzeba monitorować powtarzając pomiary gazów we krwi tętniczej (PaO_2) lub pulsoksymetrii, która dostarcza liczbową wartość saturacji hemoglobiny tlenem (SpO_2). Jednakże te wskaźniki są jedynie pośrednimi miernikami utlenowania tkanek. Największe znaczenie ma ocena kliniczna leczenia.

W długoterminowym leczeniu zapotrzebowanie na suplementację tlenu należy określić z użyciem pomiarów gazów we krwi tętniczej. Nadmiernej retencji dwutlenku węgla zapobiega się monitorując zawartość gazów we krwi, dostosowując tlenoterapię u pacjenta z hiperkapnią.

Jeżeli tlen jest mieszany z innymi gazami, jego stężenie we wdychanej mieszaninie gazów (FiO_2) trzeba utrzymywać na poziomie co najmniej 21% we wdychanym gazie. Stężenie tlenu w mieszaninie wdechowej można zwiększyć maksymalnie do 100%.

Noworodkom można podawać maksymalnie 100% tlenu, jeżeli istnieje taka konieczność. Należy jednakże prowadzić uważny monitoring w czasie leczenia. Powszechnie zaleca się unikanie stężeń tlenu przekraczających 40% w związku z ryzykiem uszkodzenia soczewki lub zapadnięciem płuc. Należy monitorować ciśnienie tlenu we krwi tętniczej (PaO_2) i jeżeli PaO_2 utrzymywane jest poniżej 13,3 kPa (100 mmHg) i unika się dużych wahań utlenowania krwi, ryzyko uszkodzenia oczu jest mniejsze.

Hiperbaryczna tlenoterapia:

Oksygenacja hiperbaryczna (HBO) oznacza dostarczanie 100% tlenu pod ciśnieniem powyżej 1,4-krotnie wyższego od ciśnienia atmosferycznego na poziomie morza (1 atmosfera = 101,3 kPa = 760 mmHg). Dla bezpieczeństwa ciśnienie stosowane w HBO nie powinno przekraczać 3 atmosfer.

Czas trwania pojedynczego leczenia HBO przy ciśnieniu 2 do 3 atmosfer normalnie wynosi od 60 minut do 4 – 6 godzin, w zależności od wskazania. Jeżeli jest to konieczne, można powtarzać sesje 2 do 3 razy na dobę, w zależności od wskazania i stanu klinicznego pacjenta. Do leczenia zakażeń tkanek miękkich i ran hipoksycznych, które nie odpowiadają na zazwyczaj stosowane standardowe leczenie konieczne są często liczne sesje.

HBO powinna być stosowana przez personel wyszkolony do stosowania tego rodzaju leczenia.

Kompresja i dekompresja powinny przebiegać powoli, zgodnie z rutynowym schematem, aby uniknąć ryzyka związanego z uszkodzeniem ciśnieniowym (barotrauma).

Sposób podawania

Tlen jest podawany do powietrza wdychanego

Tlen może być także podawany poprzez tak zwany oksygenator bezpośrednio do krwi, między innymi w trakcie operacji kardiochirurgicznej przy użyciu sercowo-płucnego systemu omijającego lub innych warunków wymagających krążenia pozaustrojowego.

Najlepiej jest podawać tlen za pomocą specjalnego urządzenia. Za pomocą tego urządzenia tlen jest podawany do wdychanego powietrza i w czasie wydechu wydychany gaz wraz z całym nadmiarem tlenu wydostaje się z organizmu pacjenta i miesza się z otaczającym powietrzem (system bez oddychania zwrotnego, bez ponownego wdychania wydychanego powietrza).

Do znieczulenia stosowane jest często specjalne urządzenie, dzięki któremu wydychany gaz krąży i może być ponownie wdychany (system obiegu zamkniętego z oddychaniem zwrotnym z ponownym wdychaniem wydychanego powietrza).

Istnieje wiele urządzeń przeznaczonych do podawania tlenu.

Systemy niskoprzepływowe:

Najprostsze systemy, które dostarczają mieszaninę tlenu do powietrza wdychanego, np. system, w którym tlen jest podawany przez prosty przepływomierz połączony z wąsami donosowymi lub maską twarzową.

Systemy wysokoprzepływowe:

Systemy przeznaczone do dostarczania mieszaniny gazów stanowiącej całe powietrze wdechowe dla pacjenta. Systemy te są przeznaczone do dostarczania stałego stężenia tlenu, na które nie wpływa – nie rozcieńcza – otaczające powietrze, np. maska Venturiego ze stałym przepływem tlenu, w celu uzyskania stałego stężenia tlenu w powietrzu wdechowym.

Tlenoterapia hiperbaryczna (HBO) jest stosowana w specjalnie skonstruowanej komorze ciśnieniowej przeznaczonej do tlenoterapii hiperbarycznej, w ramach której można utrzymać ciśnienia maksymalnie trzykrotnie większe od ciśnienia atmosferycznego. HBO można także dostarczać przez bardzo szczelnie dopasowaną maskę twarzową, kaptur uszczelniony wokół głowy lub rurkę dotchawiczą.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u pacjentów, u których prężność CO₂ w krwi tętniczej przekracza 9,3 kPa, gdyż może to doprowadzić do narkozy dwutlenkowęgłowej z utratą przytomności, a następnie do zgonu pacjenta. Patrz też punkt 4.5.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólna zasada jest następująca: wysokie stężenia tlenu należy stosować przez jak najkrótszy czas wymagany do osiągnięcia pożądanego wyniku i należy prowadzić monitoring przy pomocy powtarzanych badań ciśnienia tlenu we krwi tętniczej (PaO₂) lub saturacji tlenem hemoglobiny (SpO₂) i stężenia tlenu we wdychanym powietrzu (FiO₂).

Istnieją dane literaturowe potwierdzające bezpieczeństwo stężenia tlenu w mieszaninie wdechowej:

Tlen można bezpiecznie podawać w następującym stężeniu przez podane okresy czasu:

- Tlen w stężeniu maksymalnie 100% (FiO₂ 1,0) przez krócej niż 6 godz. -
- Tlen w stężeniu 60 - 70% (FiO₂ 0,6 – 0,7) przez 24 godz.
- Tlen w stężeniu 40 - 50% (FiO₂ 0,4 – 0,5) przez drugie 24 godz.
- Jakiegokolwiek stężenie tlenu > 40% (FiO₂ > 0,4) jest potencjalnie toksyczne po 2 dobach.

Niniejsze wytyczne nie obejmują wcześniaków, gdyż zwłóknienie pozasoczewkowe występuje przy znacznie niższych FiO₂.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować specjalną ostrożność przy leczeniu noworodków i wcześniaków. Należy stosować bezwzględnie najniższe stężenie, które umożliwi uzyskanie pożądanego efektu, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia uszkodzenia narządu wzroku, zwłóknienia pozasoczewkowego i innych potencjalnie niepożądanych efektów. Należy kontrolować ciśnienie tlenu w krwi tętniczej i utrzymywać poniżej 13,3 kPa (100 mmHg).

W przypadku wysokiego stężenia tlenu we wdychanym powietrzu/gazie obniżane jest stężenie/ciśnienie azotu. W wyniku tego spada stężenie azotu w tkankach i w płucach (pęcherzykach płucnych). Jeżeli tlen jest wychwytywany z pęcherzyków do krwi szybciej niż dodatkowy tlen jest dostarczany przez wentylację pęcherzyków, może dojść do zapadania się pęcherzyków (niedodma). Powstałe obszary niedodmy w płucach mogą upośledzać utlenowanie krwi tętniczej, ponieważ w obszarach niedodmy nie będzie wymiany gazowej pomimo obecności perfuzji – dojdzie do niedopasowania wentylacji/perfuzji – wzrośnie przeciek.

U pacjentów z obniżoną wrażliwością na ciśnienie dwutlenku węgla we krwi tętniczej wysokie stężenia tlenu mogą prowadzić do retencji dwutlenku węgla, który w ekstremalnych przypadkach może prowadzić do narkozy spowodowanej kwasem węglowym.

W tlenoterapii hiperbarycznej kompresja i dekompresja powinny odbywać się powoli, aby uniknąć ryzyka wystąpienia uszkodzenia ciśnieniowego – barotraumy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W trakcie stosowania wysokich stężeń tlenu i jednoczesnej terapii bleomycyną tlen nasila działania niepożądane tego cytostatyku (zwłóknienie tkanki płucnej).

Podczas terapii tlenowej w leczeniu zatruc parakwatem, uszkodzenia tkanki płucnej mogą się pogłębić u pacjentów z wcześniejszymi uszkodzeniami płuc powstałymi podczas leczenia tlenem.

Przeciwwskazaniami do hiperbarycznej terapii tlenowej jest leczenie z użyciem adriamycyny, disulfiramu, cisplatyny, sulfamylonu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ma wystarczających badań dotyczących terapii tlenowej. U kobiet w ciąży i karmiących piersią stosować tylko w zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

- Narkoza dwutlenkowowęgłowa z utratą przytomności,
- hipoksja następową wywołana nagłym podaniem czystego tlenu,
- zwłóknienie zasoczkowe u noworodków (zwłaszcza wcześniaków) – stężenie tlenu w inkubatorze nie powinno przekraczać 40%,
- zatrucie tlenem (efekt Paula Berta) – może nastąpić przy stosowaniu tlenu o stężeniu powyżej 70%, a najbardziej charakterystycznym objawem są uogólnione drgawki.
- niedodma pęcherzyków płucnych,
- uczucie podrażnienia krtani i tchawicy, obrzęk błony śluzowej nosa, okresowy ból krtani, kaszel, zapalenie oskrzeli,
- ból ucha, zablokowanie trąbki słuchowej,
- bóle zamostkowe, bóle stawów,
- utrata łaknienia, nudności, wymioty,
- zmniejszenie pojemności życiowej, przeczulice
- zmiany psychiczne,
- zmniejszenie pola widzenia, krótkowzroczność, zaćma.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie tlenu nie występuje poza warunkami intensywnej opieki medycznej, a ryzyko jego wystąpienia jest większe w czasie terapii hiperbarycznej.

W przypadku wystąpienia toksycznego działania tlenu, poza zmniejszeniem stężenia tlenu należy wdrożyć leczenie w celu podtrzymania czynności fizjologicznych organizmu (np. w przypadku niewydolności oddechowej należy zastosować wspomaganie oddychania).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Inne środki wspomagające oddychanie.

Kod ATC: V03AN01

Tlen stanowi około 21% powietrza. Tlen jest niezbędny do życia i dla podtrzymania wytwarzania energii przez komórki musi być stale dostarczany do wszystkich tkanek. Tlen jest transportowany drogami oddechowymi do płuc wraz z wdychanym powietrzem. W pęcherzykach płucnych zachodzi wymiana gazowa dzięki różnicy ciśnienia parcjalnego między mieszaniną wdychanego powietrza/gazu, a krwią w naczyniach włosowatych. Tlen jest transportowany w krążeniu układowym, głównie w postaci związanej z hemoglobiną, do łożyska włosniczki w tkankach, gdzie dostaje się do różnych komórek dzięki gradientowi ciśnień. Ostatecznym celem dla tlenu są

mitochondria w poszczególnych komórkach, w których tlen jest zużywany w reakcji łańcucha enzymatycznego, gdzie tworzona jest energia. Zwiększenie stężenia tlenu w mieszaninie wdechowej we wdychanej mieszaninie gazów, wzrasta gradient ciśnienia parcjalego determinujący transport tlenu do komórek.

Gdy tlen podawany jest pacjentowi pod ciśnieniem większym niż ciśnienie atmosferyczne (HBO), znacznie zwiększa się ilość tlenu, którą krew transportuje do tkanek obwodowych. Przejściowe leczenie hiperbaryczne zapewnia transport tlenu nawet do tkanek obrzękniętych i tkanek słabo perfundowanych i w ten sposób może podtrzymać wytwarzanie energii w komórkach i czynność komórek.

Tlenoterapia hiperbaryczna (HBO) zgodnie z prawem Boyla, zmniejsza objętość pęcherzyków gazu w tkankach proporcjonalnie do ciśnienia, pod jakim jest stosowana.

Tlenoterapia hiperbaryczna (HBO) hamuje wzrost organizmów beztlenowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wdychany tlen jest wchłaniany – wychwytywany – w mechanizmie zależnym od ciśnienia wymiany gazowej między gazem pęcherzykowym, a krwią w naczyniach włosowatych, która przepływa w ścianie pęcherzyków płucnych.

Tlen jest transportowany, głównie w postaci związanej z hemoglobina, w krążeniu układowym do wszystkich tkanek organizmu. Jedynie bardzo niewielki procent tlenu pozostaje niezwiązany, rozpuszczony w osoczu. W czasie przechodzenia przez tkanki zachodzi transport tlenu do poszczególnych komórek, zależny od ciśnienia parcjalego tlenu. Tlen jest składnikiem komórkowego metabolizmu prowadzącym do wytwarzania energii – tlenowym wytwarzaniu ATP w mitochondriach. Tlen przyspiesza uwalnianie tlenku węgla (CO), który jest związany z hemoglobina i innymi białkami zawierającymi żelazo, i w ten sposób przeciwdziała niekorzystnemu blokującemu działaniu powodowanemu przez wiązanie tlenku węgla z żelazem.

Tlenoterapia hiperbaryczna także prowadzi do uwalniania tlenku węgla z szybkością większą, niż osiągnięta przy oddychaniu 100% tlenem pod normalnym ciśnieniem.

Tlen wychwytywany przez organizm jest wydalany niemalże wyłącznie w postaci dwutlenku węgla powstającego w pośrednich reakcjach metabolizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak odpowiednich danych przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa, innych niż przedstawione w omówieniu produktu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywanie butli z gazem medycznym:

Butle należy przechowywać w dobrze wentylowanym miejscu, przeznaczonym do przechowywania gazów medycznych.

Butle należy przechowywać pod przykryciem, chronić przed złą pogodą i wiatrem, w miejscach suchych i czystych, wolnych od łatwopalnych materiałów i unikając bardzo niskich i bardzo wysokich temperatur.

Należy zachować środki ostrożności, żeby zapobiec uderzeniu i upadkowi butli.

Butle zawierające różne rodzaje i typy gazów należy przechowywać oddzielnie. Pełne i puste butle należy przechowywać oddzielnie.

Transport butli

Większe butle należy transportować przy użyciu odpowiednich wózków. Należy zwrócić szczególną uwagę na dopilnowanie, aby nie doszło do przypadkowego poluzowania połączonych urządzeń.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butle stalowe o pojemności od 0,5 dm³ do 50 dm³ i aluminiowe o pojemności od 2 dm³ do 10 dm³ do gazów sprężonych i skroplonych, butle aluminiowe wzmocnione kewlarem wraz z zaworem „zintegrowanym” o pojemności 4,7 dm³. Wiązki dla butli stalowych – po 12 butli w wiązce (każda butla w wiązce ma swój zawór, zawory te połączone są wspólnym kolektorem zakończonym 1 zaworem poboru gazu), oraz zbiorniki kriogeniczne od 50 kg do 100 ton, cysterna powyżej 2 ton.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne

Nigdy nie stosować oleju ani smaru, nawet jeżeli zawór butli zatnie się lub jeżeli trudno jest połączyć regulator. Zaworami i ich składnikami należy posługiwać się rękami czystymi i wolnymi od tłuszczu (kremu do rąk, itp.). Należy używać jedynie standardowych urządzeń, które są dostosowane do tlenu do podawania wziewnego.

Przed użyciem należy sprawdzić, czy butle są zaplombowane.

Przygotowanie do użycia

Przed użyciem usunąć plombę z zaworu.

Stosować regulatory przystosowane do tlenu medycznego. Sprawdzić, czy połączenie łączące z regulatorem jest czyste i czy połączenia są w dobrym stanie.

Nigdy nie stosować kombinerek do połączenia regulatorów ciśnienia/przepływu, które są przeznaczone do połączenia ręcznego, gdyż może to doprowadzić do uszkodzenia połączenia.

Należy delikatnie otwierać zawór butli – co najmniej o pół obrotu.

Sprawdzić, czy nie ma wycieku, zgodnie z instrukcją dołączoną do regulatora. Nie próbować usunąć wycieku z zaworu lub urządzenia w żaden inny sposób niż poprzez zmianę zestawu lub okrągłego pierścienia.

W przypadku wycieku zamknąć zawór i rozłączyć regulator. Oznakować uszkodzone butle, odstawić je na bok i zwrócić do dostawcy.

Stosowanie butli z gazem

Bezwzględnie zabronione jest palenie i stosowanie otwartego ognia w miejscach stosowania tlenoterapii.

Gazy medyczne należy stosować wyłącznie w celach leczniczych.

W czasie stosowania butli należy ją zabezpieczyć w odpowiednim stojaku.

Gdy w butli pozostanie niewielka ilość gazu (około 2 barów), należy zamknąć zawór butli. Ważne jest, aby pozostawić niewielkie ciśnienie resztkowe w butli, żeby chronić ją przed zanieczyszczeniem.

Po użyciu należy zamknąć zawór butli, stosując normalną siłę. Obniżyć ciśnienie w regulatorze lub połączeniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Linde Gaz Sp. z o. o.
ul. prof. Michała Życzkowskiego 17
31-854 Kraków

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8179

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 czerwca 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 lutego 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**