

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sauerstoff für medizinische Zwecke
Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Sauerstoff 100%, zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet auf 150, 200 oder 300 bar (15°C).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet.
Farbloses, geruchloses und geschmacksneutrales Gas.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Normobare Sauerstofftherapie:

- Behandlung oder Prävention von akuter oder chronischer Hypoxie unabhängig des Ursprungs
- Zur Akutbehandlung bei einem Cluster-Kopfschmerz-Anfall

Hyperbare Sauerstofftherapie:

- Behandlung einer Dekompressionskrankheit oder Luft-/Gasembolien aufgrund anderer Ursachen als Kohlenmonoxid-Vergiftung.
- Behandlung von schwerer Kohlenmonoxidvergiftung (ungeachtet des COHb-Gehaltes des Blutes ist eine hyperbare Sauerstofftherapie angezeigt, wenn eine Kohlenmonoxid-Exposition vorgelegen hat besonders bei schwangeren Patienten, oder bei Patienten, die bewusstlos sind oder waren, oder bei Patienten, die neurologische Symptome und/oder Herz-Kreislauf-Versagen oder eine schwere Azidose zeigen).

Als unterstützende Therapie bei: Schwerer Osteoradionekrose, clostridialer Myonekrose (Gasgangrän).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Sauerstoff für medizinische Zwecke ist zur Inhalation oder zur künstlichen Zufuhr in die Lunge bestimmt. Es ist darauf zu achten, dass der Sauerstoff angefeuchtet und eventuell auch angewärmt wird, um Schleimhautreizungen zu vermeiden.

Sauerstoff wird über die inhalierte Luft verabreicht.

Bei Patienten mit Spontanatmung kann die Sauerstoffgabe über Nasensonde oder Maske erfolgen. Bei beatmeten Patienten erfolgt die Sauerstoffzufuhr über eine Maske, Larynxmaske oder einen Endotrachealtubus.

Sauerstoff wird mit Hilfe von für diesen Zweck geeigneten Apparaturen verabreicht. Mit diesen Apparaturen wird Sauerstoff zusammen mit der inhalierten Luft verabreicht. Das ausgeatmete Gas sowie jeglicher überschüssiger Sauerstoff werden danach vom Patienten ausgeatmet und vermischt sich mit der Umgebungsluft („Nicht-Rückatmungssystem“).

Unter anderem kann Sauerstoff bei einer Herzoperation mit einer Herz-Lungen-Maschine oder in Fällen, wo ein extrakorporaler Kreislauf erforderlich ist, auch mit einem sogenannten „Oxygenator“ direkt in die Blutbahn verabreicht werden.

Bei der Behandlung von Cluster-Kopfschmerzen muss Sauerstoff über eine Gesichtsmaske mit einem Nicht-Rückatmungssystem gegeben werden. Bei der Anästhesie werden oft spezielle Systeme mit einem Recyclingsystem eingesetzt, so dass die ausgeatmete Luft zum Teil erneut inhaliert werden kann (Kreisssystem). Es gibt eine große Anzahl an Geräten zur Sauerstoffgabe.

System mit niedrigem Gasfluss

Das einfachste System, das Sauerstoff mit der inhalierten Luft mischt, ist z. B. ein einfaches Rotameter, das den Sauerstoff dosiert und dieser über ein Nasenkatheter oder eine Gesichtsmaske verabreicht wird.

System mit hohem Gasfluss

Diese Systeme sind dafür vorgesehen, um ein Gasgemisch zu verabreichen, das der Atmung des Patienten entspricht. Dieses System ist dafür vorgesehen eine konstante Sauerstoffkonzentration herzustellen, die nicht von der Umgebungsluft beeinflusst oder verdünnt wird, z. B. eine Venturi-Maske mit einem konstanten Sauerstofffluss, um eine konstante Sauerstoffkonzentration mit der inhalierten Luft zu verabreichen.

Dosierung der Sauerstofftherapie

Sauerstoff ist mit Vorsicht zu verabreichen. Die Sauerstoffzufuhr ist individuell in Abhängigkeit von der Ursache der Hypoxie und dem klinischen Zustand des Patienten in Konzentration, Flussrate und Dauer der Behandlung anzupassen.

Generell wird empfohlen die niedrigste Konzentration (FiO_2) zu verabreichen, die erforderlich ist, um das gewünschte Ziel der Behandlung zu erreichen. In Fällen von ausgeprägter Hypoxie, können Sauerstoffkonzentrationen, die das Risiko einer Sauerstoffvergiftung einschließen, erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.9).

Das Ziel der Behandlung ist zu sichern, dass durch Anpassen des Sauerstoffanteils in der inhalierten Luft (FiO_2), der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) nicht unter 8,0 kPa (60 mmHg) fällt, oder eine Sauerstoffsättigung des Hämoglobins im arteriellen Blut nicht unter 90% fällt. Höhere Konzentrationen sollten nur so kurz wie möglich und unter genauer Überwachung der Blutgaswerte verabreicht werden.

Wenn Sauerstoff in einem weiteren Gas verdünnt verabreicht wird, muss die Sauerstoffkonzentration in der eingeatmeten Luft (FiO_2) mindestens 21 % und kann bis zu 100% betragen.

Sauerstoff kann in den folgenden Konzentrationen für die folgenden Zeiten sicher angewendet werden:

bis zu 100 %	weniger als 6 Stunden
60–70 %	24 Stunden
40–50 %	während der zweiten 24-Stunden-Phase

Sauerstoff ist nach zwei Tagen in Konzentrationen über 40 % potenziell toxisch.

Die Behandlung muss kontinuierlich überwacht und die Wirkung durch PaO_2 oder der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut (SpO_2) gemessen werden.

Behandlungsdauer

Eine Kurzzeitbehandlung mit Sauerstoff muss mit Hilfe von Messungen des arteriellen Sauerstoffdrucks (PaO_2) oder Pulsoxymetrie, welche den numerischen Wert der Hämoglobin Sauerstoffsättigung (SpO_2)

ergeben, überwacht/kontrolliert werden. Dies sind jedoch nur indirekte Messungen der Sauerstoffsättigung im Gewebe. Das Ansprechen auf die Behandlung sollte auch klinisch beurteilt werden. Im Notfall/in akuten Fällen ist die normale Erwachsenenendosis zur Behandlung oder Vorbeugung eines *akuten Sauerstoffdefizits* 3-4 Liter pro Minute bei Anwendung eines Nasenkatheters, oder 5-15 Liter pro Minute bei Anwendung einer Maske.

In einer Langzeitbehandlung richtet sich der Bedarf an extra Sauerstoff nach den Ergebnissen der arteriellen Blutgasmessungen. Die Dauer der Anwendung hängt weitgehend vom individuellen Krankheitsbild des Patienten ab. Sobald ein für den Patienten vertretbarer PaO₂ erreicht wird, sollte die inspiratorische Sauerstoffkonzentration kontinuierlich reduziert werden. Ganz allgemein, auch für den beatmeten Patienten gilt, dass die Dauer der Behandlung mit hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration so kurz wie möglich zu halten ist.

Hypoxämische Patienten mit Spontanatmung

Die wirksame Sauerstoffkonzentration beträgt mindestens 24 %. Üblicherweise wird eine Mindestkonzentration von 30 % Sauerstoff verwendet, um eine therapeutische Konzentration mit einer Sicherheitsspanne zu verabreichen.

Eine niedrige Sauerstoffkonzentration ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz durch chronische Obstruktionen der Atemwege oder andere Ursachen. Die Sauerstoffkonzentration darf nicht über 28 % liegen; bei manchen Patienten kann sogar eine Konzentration von 24 % zu hoch sein.

Die Therapie mit hoher Sauerstoffkonzentration (> 60 %) ist für kurze Dauer bei schweren Asthmaanfällen, pulmonaler Thromboembolie, Pneumonie, alveolärer Fibrose etc. angezeigt.

Die Verabreichung höherer Sauerstoffkonzentrationen (in manchen Fällen bis zu 100 %, bei Kindern meist nur 80 %) ist möglich, obschon bei den meisten Verabreichungsgeräten nur sehr schwer Konzentrationen > 60 % erreicht werden.

Die Dosierung muss an den individuellen Bedarf des Patienten angepasst werden, mit Flussraten von 1 bis 10 Litern Gas pro Minute.

Hypoxämische Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz

Sauerstoff muss mit Flussraten von 0,5 bis 2 Liter/Minute verabreicht werden; die Flussrate sollte auf Basis der Blutgaswerte angepasst werden. Bei Patienten, die unter Atemstörungen leiden und eine Hypoxie als Atemstimulus benötigen, wird die wirksame Sauerstoffkonzentration unter 28 % und in manchen Fällen sogar unter 24 % gehalten.

Chronische respiratorische Insuffizienz durch chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die Behandlung wird auf Basis der Blutgaswerte angepasst. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) sollte > 60 mmHg (7,96 kPa) und die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut ≥90 % betragen. Die meistverwendete Flussrate beträgt 1 bis 3 Liter/Minute für 15 bis 24 Stunden/Tag, wobei der REM-Schlaf (die am stärksten Hypoxämie-empfindliche Phase des Tages) auch mit eingeschlossen wird. Während einer stabilen Phase der Erkrankung sollten die CO₂-Konzentrationen zweimal alle 3-4 Wochen oder dreimal pro Monat kontrolliert werden, da die CO₂-Konzentrationen während der Sauerstoffverabreichung ansteigen können (Hyperkapnie).

Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz

Sauerstoff muss mit Durchflussraten von 0,5 bis 15 Liter/Minute verabreicht werden; die Flussrate sollte auf Basis der Blutgaswerte angepasst werden. In Notfällen werden bei Patienten mit schwerer Atemnot deutlich höhere Dosierungen (bis zu 60 Liter/Minute) benötigt.

Mechanisch beatmete Patienten

Wenn Sauerstoff mit anderen Gasen gemischt wird, darf der Sauerstoffanteil im inhalierten Gasgemisch (F_iO_2) nicht unter 21 % abfallen. In der Praxis wird meist 30 % als untere Grenze verwendet. Wenn nötig, kann der Anteil des inhalierten Sauerstoffs auf 100 % angehoben werden.

Neugeborene

Bei Neugeborenen können in Ausnahmefällen Sauerstoffkonzentrationen bis zu 100%, verabreicht werden. Die Behandlung muss jedoch streng überwacht werden, so dass die Sauerstoffkonzentration schnell reduziert werden kann, wenn der Zustand des Patienten es zulässt. In der Regel müssen, in Anbetracht des Risikos von Augenschädigung oder Bildung von Atelektasen, Sauerstoffkonzentrationen von über 40% vermieden werden. Der Sauerstoffdruck im arteriellen Blut muss streng überwacht und unter 13,3 kPa (100 mmHg) gehalten werden. Weiterhin kann durch die Vermeidung von starken Schwankungen des Sauerstoffgehalts das Risiko der Augenschädigung verringert werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Cluster-Kopfschmerz

Zur Behandlung von Cluster-Kopfschmerzen muss Sauerstoff über eine Gesichtsmaske mit einem Nicht-Rückatmungssystem zugeführt werden. Die Sauerstofftherapie sollte schon beim Einsetzen eines Anfalls begonnen werden und 15 Minuten oder bis der Schmerz verschwunden ist andauern. Normalerweise sind Sauerstoffkonzentrationen von 100% mit einer Flussrate von 7 Liter/Minute verabreicht über eine eng anliegende Gesichtsmaske ausreichend.

Es liegen keine klinischen Daten über die Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit vor für die Anwendung von Sauerstoff für medizinische Zwecke bei Cluster-Kopfschmerz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Hyperbare

Sauerstofftherapie

Dosierung und Druck sind immer dem klinischen Zustand des Patienten anzupassen und die Therapie darf nur auf ärztliche Anweisung hin verabreicht werden. Es werden im Folgenden jedoch einige auf dem aktuellen Wissensstand basierende Empfehlungen gegeben.

Hyperbare Sauerstofftherapie wird mit Drücken über 1 Atmosphäre (1,013 bar) zwischen 1,4 und 3,0 Atmosphären verabreicht (üblicherweise zwischen 2 und 3 atm). Sie wird in einer speziellen Druckkammer angewendet. Sauerstofftherapie mit Überdruck kann auch über eine eng anliegende Gesichtsmaske, mit einer den Kopf bedeckenden Haube oder über einen Trachealtubus verabreicht werden.

Je nach Indikation kann eine Behandlungssitzung zwischen 45 und 300 Minuten dauern. Eine hyperbare Sauerstofftherapie dauert im akuten Fall manchmal nur ein oder zwei Sitzungen, wohingegen eine chronische Therapie bis zu 30 oder mehr Sitzungen erfordern kann. Falls notwendig, können die Sitzungen zwei- bis dreimal pro Tag wiederholt werden.

Hyperbare Sauerstofftherapie darf nur von geschultem Personal verabreicht werden. Das Erhöhen und Reduzieren des Drucks muss langsam durchgeführt werden, um das Risiko einer druckinduzierten Verletzung (Barotrauma) zu vermeiden.

Kohlenmonoxidvergiftung

Sauerstoff sollte nach einer Kohlenmonoxid-Exposition ungeachtet des COHb-Gehaltes des Blutes so bald wie möglich in hohen Konzentrationen (100 %) verabreicht werden, bis die Konzentration von Carboxyhämoglobin unter gefährliche Werte (um 5 %) abfällt. Hyperbarer Sauerstoff (beginnend bei 3 Atmosphären) ist dringend indiziert bei Patienten mit akuter CO-Vergiftung oder Einwirkungsintervallen

≥ 24 Stunden, sowie Schwangeren, bewusstlosen Patienten oder Patienten mit höheren Konzentrationen von Carboxyhämoglobin.

Zwischen mehreren hyperbaren Sauerstoffbehandlungen sollte keine normobare Sauerstofftherapie verabreicht werden, da dies zur Toxizität beitragen kann.

Hyperbarer Sauerstoff mit mehrfach wiederholten Behandlungen und niedrigen Sauerstoffdosierungen ist auch wirksam bei einer verspäteten Behandlung einer CO-Vergiftung.

Dekompressionskrankheit

Eine unverzügliche Behandlung bei 2,8 Atmosphären ist dringend indiziert, die bei anhaltender Symptomatik bis zu zehnmal wiederholt wird.

Luftembolie

Eine rasche Behandlung mit 2,8 Atmosphären ist zu empfehlen, und sie ist bei weiterbestehenden Symptomen fünf bis zehnmal zu wiederholen. Die Dosierung wird an den klinischen Zustand des Patienten und die Blutgaswerte angepasst. Die Zielwerte sind: PaO₂ >8 kPa, oder 60 mmHg, Hämoglobinsättigung > 90 %.

Osteoradionekrose

Die hyperbare Sauerstofftherapie für Strahlungsschäden besteht üblicherweise aus täglichen 90–120 Minuten langen Sitzungen bei 2,0 bis 2,5 Atmosphären für etwa 40 Tage.

Clostridiale Myonekrose

Es wird empfohlen, in den ersten 24 Stunden drei 90 Minuten lange Sitzungen bei 3,0 Atmosphären zu verabreichen, gefolgt von 4 bis 5 Tagen mit zwei Sitzungen pro Tag, bis eine klinische Besserung eintritt.

4.3 Gegenanzeigen

Normobare Sauerstofftherapie

Keine.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Unbehandelter Pneumothorax, einschließlich eines konservativ behandelten Pneumothorax (ohne Thorax-Drainage).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um das gewünschte Ergebnis zu erzielen, sollten hohe Sauerstoffkonzentrationen unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse der Grunderkrankung nur so kurz wie möglich verabreicht werden, und müssen durch wiederholte Messungen des arteriellen Sauerstoffdrucks (PaO₂) oder der Hämoglobin Sauerstoffsättigung (SpO₂) und der Sauerstoffkonzentration in der inhalierten Luft (FiO₂) kontrolliert werden.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei chronischer Erkrankung der Atemwege oder der Lungen mit Störungen der Lungenbelüftung (zum Beispiel chronisch obstruktive Lungenerkrankung, COPD) mit einer über längere Zeit bestehenden erhöhten arteriellen CO₂ Konzentration. Bei Patienten mit einer respiratorischen Globalinsuffizienz kann der Atemtrieb in der Regel ausschließlich durch den bestehenden arteriellen Sauerstoff-Mangel aufrechterhalten werden. Sauerstoff darf in diesem Fall nicht unkontrolliert zugeführt werden, da sich sonst eine lebensbedrohliche Situation entwickeln kann, sondern ist unter geeigneter Überwachung (Pulsoxymetrie und/oder Blutgasanalyse) zu verabreichen.

Grundsätzlich ist bei jeder länger andauernden Sauerstoffgabe unter Spontanatmung oder Beatmung eine geeignete Überwachung (Pulsoxymetrie und/oder Blutgasanalyse) durchzuführen, um die respiratorische Gesamtsituation beurteilen zu können.

Besondere Sorgfalt muss bei der Behandlung von Neugeborenen, Prämatur- und Frühgeborenen beachtet werden. Das Risiko einer retrolentalen Fibroplasie besteht insbesondere dann, wenn bei Frühgeborenen, deren Alter (Gestationsalter+Lebensalter) weniger als 44 Wochen beträgt, die Sauerstoffzufuhr einen länger als 3 Stunden bestehenden PaO₂ von mehr als 80 mmHg hervorruft. Durch die geeignete Wahl der Sauerstoffkonzentration, die durch den behandelnden Arzt festgelegt wird, kann das Risiko dieser Augenveränderung verringert werden.

Deshalb muss das Ziel sein, die Konzentration so niedrig wie möglich zu halten, um das gewünschte Ergebnis zu erreichen und große Änderungen im arteriellen Sauerstoffdruck zu vermeiden.

Bei hohen Sauerstoffkonzentrationen in der inhalierten Luft oder dem Gas ist die Stickstoffkonzentration oder der Stickstoffdruck reduziert.

Dies wiederum reduziert die Stickstoffkonzentration im Gewebe und in den Lungen (Alveolen). Wenn Sauerstoff durch die Alveolen schneller in das Blut absorbiert wird als durch die Atmung, können die Alveolen kollabieren (es entsteht eine Atelektase). Das Entstehen atelektatischer Lungenabschnitte kann die Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes behindern, da trotz guter Perfusion kein Gas in den atelektatischen Lungenabschnitten ausgetauscht wird. Die Ventilations-/Perfusionsrate verringert sich, was zu einem intrapulmonalen Shunt führt.

Um das Risiko einer parenchymalen Schädigung, einschließlich der Lungen (bronchopulmonale Dysplasie) zu reduzieren, ist es von größter Wichtigkeit, den arteriellen Sauerstoffdruck (PaO₂) laufend zu kontrollieren und die niedrigste Sauerstoffkonzentration, die zur gewünschten Wirkung führt, anzustreben.

Bei empfindlichen Patienten mit verringerter Sensitivität gegenüber dem Kohlendioxiddruck im arteriellen Blut können hohe Sauerstoffkonzentrationen zu einer Retention von Kohlendioxid führen. In extremen Fällen kann dies zu einer Kohlendioxidnarkose führen.

In einer hyperbaren Sauerstofftherapie muss der Druck langsam erhöht und gesenkt werden, um das Risiko einer druckinduzierten Verletzung (Barotrauma) zu minimieren.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie sollte möglichst nicht eingesetzt werden bei Patienten mit COPD oder Lungenemphysem.

Infektionen der oberen Atemwege.

unzureichend eingestelltem Bronchialasthma.

kürzlich durchgeführter Operation am Mittelohr.

kürzlich durchgeführter Operation am Thorax.

unkontrolliert hohem Fieber.

unzureichend eingestellter Epilepsie.

Bei Patienten mit Klaustrophobie ist besondere Vorsicht geboten.

Weiterhin ist besondere Vorsicht angezeigt bei Patienten mit Pneumothorax, Thoraxoperationen oder epileptischen Anfällen in ihrer Vorgeschichte.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Behandlung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen und Arzneimitteln wie Bleomycin oder Actinomycin, die pulmonale Toxizität verursachen, kann die schädigende Wirkung dieser Arzneimittel verstärken und tödlich sein.

Bei Patienten, die wegen einer Lungenschädigung durch Sauerstoffradikale behandelt wurden, kann eine Sauerstofftherapie diese Schädigungen verstärken, zum Beispiel bei der Behandlung einer Paraquat-Vergiftung.

Es liegen Berichte über Wechselwirkungen mit Amiodaron vor.

Sauerstoff kann weiterhin eine alkoholinduzierte Atemdepression verschlimmern.

Arzneimittel, die bekannter Weise zu unerwünschten Wirkungen führen, umfassen: Adriamycin, Menadion, Promazin, Chlorpromazin, Thioridazin und Chloroquin. Die Wirkungen sind besonders ausgeprägt in Geweben mit hohem Sauerstoffgehalt, insbesondere in der Lunge.

Kortikosteroide, Sympathomimetika oder Röntgenstrahlen können die Toxizität von Sauerstoff verstärken. Hyperthyreose oder Vitamin-C-, Vitamin-E- oder Glutathion-Mangel zeigen die gleiche Wirkung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Sauerstoff kann während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht relevant.

4.8 Nebenwirkungen

Frühe Symptome einer Sauerstoffvergiftung sind Pleuraschmerzen und trockener Husten.

Nebenwirkungen einer Langzeitbehandlung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen (FiO_2 1,0) sind hämolytische Anämie, pulmonale Fibrose, und Nebenwirkungen des Herzens, der Nieren und der Leber. Diese Symptome können Patienten in jedem Alter betreffen.

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Normobare Sauerstofftherapie

Herzerkrankungen:

- Leichte Reduktion von Puls und Herzminutenvolumen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

- Hypoventilation
- Atelektase durch verringerten Stickstoffdruck. Die Beatmung mit 100 % Sauerstoff über mehr als 24 Stunden kann zu Zellveränderungen des Alveolarepithels, Sekreteindickung, Einschränkung der Ziliarbewegung, Atelektasen und damit zu einer CO_2 -Retention führen.

Bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz, die eine Hypoxie als Atemstimulus benötigen, kann die Verabreichung von Sauerstoff zur weiteren Verringerung der Ventilation, zu Akkumulation von Kohlendioxid und zu Azidose führen.

Bei Neugeborenen, vor allem Frühgeborenen kann eine lang anhaltende Sauerstoffgabe eine retrolentale Fibroplasie verursachen (siehe auch Abschnitt 4.4). Darüber hinaus besteht die Gefahr des Auftretens von pulmonalen Hämorrhagien, lokalen Atelektasen und der Ausbildung von hyalinen Membranen, bronchopulmonaler Dysplasie, subependymaler und intraventrikulärer Blutung und nekrotisierender Enterocolitis.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Die Nebenwirkungen einer hyperbaren Sauerstofftherapie sind im Allgemeinen gering und reversibel.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie kann folgende Nebenwirkungen zeigen:

Erkrankungen des Nervensystems:

- Zeitweiliger Verlust der Sehfähigkeit
- Toxische Auswirkung auf das Zentralnervensystem mit Symptomen wie Übelkeit, Schwindel, Ängstlichkeit und Verwirrung bis hin zu Muskelkämpfen, Bewusstlosigkeit und epileptischen Anfällen.

Wenn mehr als 2 Atmosphären länger als ein paar Stunden verabreicht werden, können Symptome des Zentralnervensystems auftreten. Bei höherem Druck können die Symptome früher auftreten.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

- Barotrauma des Mittelohrs

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

- Pulmonales Barotrauma
- „Sinusdruck“ (Barotrauma der Nasennebenhöhlen)

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen:

- Myalgie

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Die Beatmung mit 100 % Sauerstoff führt schon nach sechs bis acht Stunden zu einer Verringerung der trachealen Schleimbewegung. Symptome der tracheobronchialen Irritation und ein Engegefühl im Brustkorb werden bereits nach 12 Stunden beobachtet. Erhöhte alveoläre Permeabilität und Entzündung zeigen sich nach 17 Stunden. Nach 18 bis 24 Stunden dauerhafter Exposition kommt es zur Einschränkung der Lungenfunktion. Es treten Endothelverletzungen mit Ansammlung interstitieller und alveolarer Flüssigkeit auf, wodurch die kapillare Gasaustauschfläche reduziert wird.

Bei längerer Zufuhr von Sauerstoff in einer Konzentration von mehr als 40 % wirkt Sauerstoff, aufgrund der Hemmung von Oxydationsenzymen und der Bildung hochaktiver Radikale, zelltoxisch.

Die toxischen Wirkungen von Sauerstoff variieren in Abhängigkeit vom Druck des inhalierten Sauerstoffs und der Einwirkungsdauer. Ein niedriger Druck (0,5 bis 2,0 bar) führt eher zu einer pulmonalen Toxizität als zur toxischen Wirkung auf das Nervensystem. Das Gegenteil trifft auf höheren Druck zu (hyperbare Sauerstofftherapie).

Die Symptome einer pulmonalen Toxizität umfassen Hypoventilation, Husten und Schmerzen im Brustkorb.

Symptome der toxischen Wirkung auf das Zentralnervensystem sind Übelkeit, Schwindel, Ängstlichkeit und Verwirrheitszustände, Muskelkämpfe, Bewusstlosigkeit und epileptische Anfälle.

Maßnahmen bei Überdosierung

Bei einer Sauerstoffvergiftung muss die Sauerstoffkonzentration reduziert werden oder wenn möglich die Sauerstofftherapie abgesetzt werden, und eine symptomatische Behandlung muss eingeleitet werden, um die physiologischen Funktionen zu erhalten (z. B. sollte künstliche Beatmung/unterstützte Beatmung verabreicht werden, wenn bei dem Patienten Zeichen wie Atemdepression auftreten).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Medizinische Gase

ATC-Code: V03AN01

Wirkmechanismus

Sauerstoff enthält etwa 21% Luft. Sauerstoff ist für Lebewesen lebensnotwendig, und alle Gewebe müssen kontinuierlich mit Sauerstoff versorgt werden, um die Energieproduktion der Zellen aufrechtzuerhalten. Sauerstoff tritt mit der inhalierten Luft in die Lungen ein, wo er durch die Wände der Alveolen und umgebenden Blutkapillaren diffundiert und in das Blut übertritt (größtenteils gebunden an Hämoglobin), das ihn in den übrigen Körper transportiert. Dies ist ein normaler physiologischer Vorgang, der für das Überleben des Organismus unentbehrlich ist. Der Sauerstoff wird mit Hilfe vom Druckgradienten in die verschiedenen Zellen transportiert, sein Ziel sind die Mitochondrien der individuellen Zellen, wo er an einer enzymatischen Kettenreaktion teilnimmt, die Energie erzeugt. Durch das Erhöhen des Sauerstoffanteils in der inhalierten Luft/im Gasgemisch, steigt der Partialdruckgradient, was wiederum den Transport von Sauerstoff in die Zellen erhöht.

Die Verabreichung von zusätzlichem Sauerstoff bei Patienten mit Hypoxie verbessert die Sauerstoffversorgung der Körpergewebe. Sauerstoff unter Druck (hyperbare Sauerstofftherapie) steigert die Menge des vom Blut resorbierten Sauerstoffs signifikant (unter Einschluss des nicht an Hämoglobin gebundenen Anteils), und infolgedessen wird auch die Sauerstoffversorgung in dem peripherem Gewebe verbessert. Intermittierende hyperbare Sauerstofftherapie bewirkt sogar einen Sauerstofftransport in ödematöses Gewebe und in Gewebe mit unzulänglicher Perfusion, und auf diese Art bleibt die zelluläre Energieproduktion und Funktion erhalten

Bei der Behandlung von Gas-/Luftembolien verringert die hyperbare Sauerstofftherapie das Volumen der Gasbläschen. Als Folge kann das Gas effektiver aus dem Bläschen in das Blut übertreten und dann über die Lunge mit der Ausatemluft ausgeschieden werden.

Die hyperbare Sauerstofftherapie wirkt dem Wuchs anaerober Bakterien entgegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Inhalierter Sauerstoff wird in einem druckabhängigen Gasaustausch zwischen Alveolen und dem vorbeifließendem Kapillarblut resorbiert.

Verteilung/Biotransformation

Der Sauerstoff wird, größtenteils an Hämoglobin gebunden (21 ml/100 ml Vollblut), mit dem systemischen Blutkreislauf in alle Körpergewebe transportiert. Nur ein sehr kleiner geringer Anteil des Sauerstoffs im Blut ist frei im Plasma gelöst (0,3 ml/100 ml Vollblut).

Der teilweise druckabhängige Sauerstofftransport zu den individuellen Zellen findet nach Durchfließen des Gewebes statt. Sauerstoff ist eine lebensnotwendige Komponente im intermediären Metabolismus der Zelle.

Er ist unter anderem wichtig für den Metabolismus der Zellen, um Energie durch die aerobe ATP-Produktion in den Mitochondrien erzeugen zu können.

Sauerstoff beschleunigt die Freisetzung von Kohlenmonoxid, welches an Hämoglobin, Myoglobin und andere eisenhaltige Proteine gebunden ist, und hierdurch wirkt er der negativen blockierenden Wirkung, die durch an Eisen gebundenes Kohlenmonoxid verursacht wird, entgegen.

Die hyperbare Sauerstofftherapie beschleunigt außerdem die Freisetzung von Kohlenmonoxid, verglichen mit 100% Sauerstoff bei normalem Druck.

Elimination

Der gesamte vom Körper resorbierte Sauerstoff wird als Kohlenmonoxid, welches in diesem intermediären Mechanismus entsteht, ausgeatmet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine anderen präklinisch relevanten Daten zur Beurteilung der Sicherheit vor, als die, die bereits in dieser Fachinformation erwähnt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Gas-Zylinder: < 2 Liter:	3 Jahre
Gas-Zylinder \geq 2 Liter, < 4 Liter:	3 Jahre
Gas-Zylinder \geq 4 Liter	3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Arzneimittelbezogene Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel erfordert keine besonderen Aufbewahrungsbedingungen mit Hinblick auf Temperatur, als die, die für Gasbehältnisse und Gasbehältnisse unter Druck gelten (siehe unten).

Den Gas-Zylinder an einem abgeschlossenen, für medizinische Gase bestimmten Ort aufbewahren (gilt nicht für häusliche Umgebung).

Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung für Gasbehältnisse und Gasbehältnisse unter Druck

Brandgefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

Von brennbaren Stoffen fernhalten.

Nicht rauchen.

Explosionsgefahr bei Berührung mit Öl und Fett.

Vor starker Hitze schützen.

Bei Brandgefahr an einen sicheren Ort bringen.

Mit Vorsicht hantieren.

Gegen Umfallen und vor äußeren Beschädigungen sichern.

Gas-Zylinder ist trocken und sauber zu halten.

Nur in gut gelüfteten, für medizinische Gase bestimmten Räumen aufbewahren.

Lagerung und Transport bei geschlossenem Ventil erfolgen und wo diese vorhanden sind, mit einer aufgesetzten Schutzkappe und Deckel/Haube versehen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch oder die Anwendung

Behälter und Ventile:

0,8-20-Liter-Zylinder aus Stahl oder Aluminium mit Verschlussventil.
 40-50-Liter-Zylinder aus Stahl mit Verschlussventil.

Zylinder gefüllt mit 150 bar ergeben bei Umgebungsdruck von 1013 mbar und einer Temperatur von 15°C ungefähr folgende Füllmengen:

Größe des Gas-Zylinders (Liter)	0,8	1	2	3	4
Gasinhalt (Liter)	120	150	300	450	600

Zylinder/Bündel gefüllt mit 200 bar ergeben bei einem Umgebungsdruck von 1013 mbar und einer Temperatur von 15 °C: ungefähr folgende Füllmengen:

Größe des Gas-Zylinders (Liter)	0,8	1	2	3	4	5
Gasinhalt (Liter)	160	200	400	600	800	1000

Größe des Gas-Zylinders (Liter)	10	20	40	50	80
Gasinhalt (Liter)	2000	4000	8000	10000	16000

Zylinder gefüllt mit 300 bar ergeben bei einem Umgebungsdruck von 1013 mbar und einer Temperatur von 15 °C: ungefähr folgende Füllmengen:

Größe des Gas-Zylinders (Liter)	0,8	1	2	3	4	5
Gasinhalt (Liter)	240	300	600	900	1200	1500

Größe des Gas-Zylinders (Liter)	10	20	40	50	80
Gasinhalt (Liter)	3000	6000	12000	15000	24000

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anleitung für die Anwendung und Handhabung

Allgemein

Gase zur medizinischen Anwendung dürfen nur für medizinische Zwecke verwendet werden.

Verschiedene Gasarten und Gasqualitäten sind voneinander zu trennen.

Volle und leere Druckbehältnisse müssen getrennt voneinander gelagert werden.

Niemals Öl oder Fett verwenden, auch wenn das Zylinderventil schwergängig ist, oder der Druckminderer sich schlecht anschließen lässt.

Ventile und weitere Armaturen nur mit sauberen, fettfreien Händen bedienen (Handcreme etc.).

Es dürfen nur Standardausrüstungen verwendet werden, die für Sauerstoff zur medizinischen Anwendung bestimmt sind.

Die Versiegelung der Druckbehältnisse ist vor Anbruch zu überprüfen.

Vorbereitung zur Inbetriebnahme

Vor Gebrauch ist die Versiegelung von dem Ventil zu entfernen.

Nur Druckminderer verwenden, die für medizinischen Sauerstoff zur medizinischen Anwendung bestimmt sind.

Es ist zu prüfen, ob die Schnellkupplung und Druckminderer sauber und die Dichtungen in gutem Zustand sind.

Niemals Werkzeuge benutzen, um einen Druckminderer/Durchflussregler anzuschließen, der manuell angeschlossen werden soll, da hierdurch das Kupplungsstück beschädigt werden kann.

Das Gas-Zylinderventil langsam öffnen - mindestens eine halbe Umdrehung.

Den Gas-Zylinder gemäß den Hinweisen, die dem Druckminderer beigelegt sind, auf Dichtigkeit prüfen.

Abgesehen von dem Austausch der Dichtung oder des O-Rings, sind Undichtigkeiten des Ventils oder des Behältnisses nicht durch den Anwender zu beseitigen.

Falls Undichtigkeiten auftreten, ist das Ventil zu schließen und der Druckminderer zu entfernen.

Beschädigte Druckbehältnisse sind zu kennzeichnen, in einen Bereich für zu beanstandete Druckbehältnisse zu stellen und an den Lieferanten zurückzugeben.

Gebrauch der Gas-Zylinder

Rauchen und offene Flammen sind streng verboten in Räumen, in denen Sauerstoff angewendet wird.

Bei Feuer oder bei Nichtgebrauch ist die Apparatur auszuschalten.

Bei Brandgefahr an einen sicheren Ort bringen.

Größere Gas-Zylinder sind mittels eines geeigneten Flaschenwagens zu transportieren.

Insbesondere darauf zu achten, dass Anschlüsse nicht unabsichtlich gelöst werden.

Während des Gebrauchs ist der Gas-Zylinder in geeigneter Weise zu befestigen.

Wenn sich nur noch eine geringe Restmenge an Gas in dem Gas-Zylinder befindet (ungefähr 2 bar), ist das Ventil zu schließen.

Es ist wichtig, dass immer ein geringer Restdruck im Gas-Zylinder verbleibt, um eine Kontamination in ihm zu vermeiden.

Nach Gebrauch ist das Ventil handfest zu schließen. Dies entlastet den Druckminderer oder die angeschlossene Leitung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Strandmöllen GmbH & Co. KG
Langenfelde 17
23611 Bad Schwartau
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2409.99.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

01/2023