

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

CONOXIA 100%, lyfjagas, kælt

2. INNIHALDSLÝSING

Súrefni 100%

3. LYFJAFORM

Lyfjagas, kælt

Kælt súrefni er ljósblátt að lit. Þegar það verður að lofttegund er það litlaust, lyktarlaust og bragðlaust.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Súrefni við eðlilegan þrýsting

- Meðferð við eða til að fyrirbyggja bráðan eða langvinnan súrefnisskort óháð orsök.
- Sem hluti af fersku gasflæði við svæfingu eða í gjörgæslu.
- Sem drifefni við meðferð með eimgjafa.
- Sem fyrsta hjálp - meðferð með 100% súrefni við kafaraveiki.

Meðferðin er ætluð öllum aldurshópum

- Meðferð við bráðri höfuðtaugakveisu
- Þessi meðferð er eingöngu ætluð fullorðnum

Súrefni við háan þrýsting (HBO)

Lyfjasúrefni við háan þrýsting er notað til að meðhöndla sjúkdóma þar sem gagnlegt er að auka súrefnisinnihald í blóði og öðrum vefjum fram yfir það sem næst fram með eðlilegum þrýstingi.

- Meðferð við kafaraveiki og loft-/gasreki af öðrum ástæðum.
- Við kolmónoxíð-eitrun er súrefnisháþrýstimeðferð fyrst og fremst ætluð fyrir sjúklinga sem eru eða hafa verið meðvitundarlausir, sem eru með einkenni frá taugakerfi, truflun í starfsemi hjarta- eða æðakerfis eða alvarlega blóðsýringu og fyrir barnshafandi konur, í öllum tilfellum óháð því hvaða gildi kolmónoxíðs í blóðrauða (COHb) mælast.
- Sem viðbótarmeðferð við geislunardrepi í beinum, vöðvadrepi af völdum klostridíumbakteríu (gasdrep).

Meðferðin er leyfð hjá öllum aldurshópum (sjá einnig kafla 4.2 og 4.4)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Almennar ráðleggingar

Megintilgangur súrefnismeðferðar, þ.e. leiðrétting á súrefnisskorti, er að tryggja að hlutfallslegur þrýstingur súrefnis í slagæðum (PaO_2) verði ekki minni en 8,0 kPa (60 mmHg) eða að súrefnismettun hemóglóbíns í slagæðum (SaO_2) verði ekki minni en 90%. Þetta er gert með því að stilla hlut súrefnis í innöndunarlofti.

Nota skal lægsta hlut súrefnis í innöndunarlofti sem þarf til að ná tilætluðum árangri meðferðarinnar, þ.e. nota skal PaO_2 -þrýsting sem er öruggur. Meðferðin skal fara fram undir stöðugu mati og mæla skal áhrif hennar með $\text{PaO}_2/\text{SaO}_2$ eða áætluðu mati á SaO_2 , þ.e. SpO_2 . Stilla skal súrefnishlutfall innöndunarloftsins samkvæmt þörfum hvers sjúklings en hafa hættuna á súrefniseitrun í huga (sjá ofskömmtnun í kafla 4.9). Við alvarlegan súrefnisskort gæti ávísað súrefnishlutfall haft í för með sér hættu á súrefniseitrun.

Bráður eða langvinnur súrefnisskortur - sjálfkrafa öndun – skammtíameðferð

Í neyðartilvikum er algengt að gefa súrefni með súrefnisglæraugum á flæðishraðanum 2-6 l/mín. eða með andlitsgrímu á hraðanum 5-10 l/mín. Sjúklingar sem ekki eiga á hættu öndunarbílun og með upphafsgildi $\text{SpO}_2 < 85\%$, geta fengið meðferð á hraðanum 10-15 l/mín. í gegnum súrefnisgrímu með safnpoka. Meðhöndla skal sjúklinga með þekktan og grunaðan öndunarfærasjúkdóm (t.d. langvinna lungnateppu) sem kunna að hafa minnkað næmi efnaviðtaka með varúð, vegna þess að of mikil notkun súrefnis gæti valdið öndunarbælingu. Þegar nota á 100% súrefni skal nota andlitsgrímu með safnpoka (súrefnisflæðið á að vera nægilegt til að halda safnpokanum fullum að hluta eða alveg fullum – þ.e. hann leggst ekki saman við öndun) eða ventilerfi sem skammtar eftir þörfum.

Halda skal hluta súrefnis í innöndunarloftinu þannig að hægt sé að viðhalda $\text{PaO}_2 > 8$ kPa með eða án jákvæðs þrýstings við lok útöndunar (e. positive end-expiratory pressure, PEEP) eða stöðugum jákvæðum loftvegaprýstingi (e. continuous positive airway pressure, CPAP). Fylgjast skal með áhrifum skammtíamasúrefnismeðferðar með endurteknum mælingum á PaO_2 eða með súrefnismælingum sem gefa tölulegt gildi fyrir SpO_2 . Hins vegar eru þessar vísitölur aðeins óbeinar mælingar á súrefnismettun í vefjum. Afar mikilvægt er að framkvæma klínískt mat á meðferðinni.

Bráður eða langvinnur súrefnisskortur - sjálfkrafa öndun – langtíameðferð

Í langtíameðferð má gefa súrefni í gegnum sérhannaðar grímur, t.d. Venturi-grímur þar sem hægt er að stilla súrefnisstyrkinn og hann er háður streyminu og ventlinum á grímunni. Algengt er að nota styrk á bilinu 24 til 35%.

Mæla á gildi blóðgasa í slagæðum og/eða fylgjast með gildum SpO_2 til að ákvarða þörfina á súrefni til lækninga. Þegar súrefni til innöndunar er notað í súrefnismeðferð til lengri tíma á að auka það smám saman hjá sjúklingum með langvinna öndunarbílun ásamt súrefnisskorti. $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$ á bilinu 88 til 92% er alla jafna metið fullnægjandi hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD). Óhófleg gjöf getur hækkað $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$ langt umfram eðlilegt gildi sjúklingsins, sem gæti valdið öndunarbælingu vegna ónæmis efnaviðtaka gagnvart CO_2 . Fylgjast skal með blóðgösnum til að forðast of mikla uppsöfnun CO_2 hjá sjúklingum með koltvísýringshækkun eða skert CO_2 -næmi, til þess að stilla súrefnismeðferðina.

Ferskt gasflæði við svæfingu eða í gjörgæslu - öndun með aðstoð eða stýrð öndun

Súrefni er almennt notað á gjörgæsludeildum. Stilla skal súrefnið smám saman eftir þörfum hvers sjúklings. Algengt er að súrefni sé gefið við öndun með aðstoð eða stýrða öndun. PEEP er oftast notað til að auðvelda samræmingu öndunar/gegnflæðis (e. ventilation/perfusion matching), styrkja rými í öndunarvegi og lungum og draga þar með úr framhjáflæði í lungum.

Við svæfingu er hluti súrefnis til innöndunar sem nemur u.þ.b. 0,3 yfirleitt fullnægjandi. Nota má herra hlutfall ef þurfa þykir.

Ef súrefninu er blandað við aðrar lofttegundir skal halda hluta súrefnis í gasblöndunni sem andað er inn við 0,21 að lágmarki. Auka má hluta súrefnis til innöndunar í allt að 1,0.

Gjöf með eimgjafa

Þegar súrefni er gefið með eimgjafa er hægt að nota það sem eina drifgasið (100% á nægilegum flæðishraða til þess að vökvinn eimist í lyfjahólfi eimgjafans) eða blanda það með lofti. Í meðferð með eimgjafa er súrefnið og/eða súrefni sem blandað er við loft yfirleitt gefið með samfelldu flæði 6-8 l/mín.

Skyndihjálp

Í neyðartilvikum þegar nota þarf 100% súrefni skal nota andlitsgrímu með safnpoka (súrefnisflæðið á að vera nægilegt til að halda safnpokanum þannig að hann leggst ekki saman við öndun) eða ventilerfi sem skammtar eftir þörfum.

Þegar meðhöndlun hefst snemma við merki og/eða einkenni um kafaraveiki, auðveldar gjöf hreins súrefnis (FiO_2 1,0) flæði/brotthvarf köfnunarefnis úr blóði og vefjum sem síðan dregur úr köfnunarefnisloftbólum og lofttreki.

Höfuðtaugakveisa

Við meðferð við höfuðtaugakveisu skal gefa súrefni með andlitsgrímu og án enduröndunarkerfis (e. non-rebreathing system). Hefja skal súrefnismeðferð fljótlega eftir að kveisan hefst og skal hún vara í um 15 mínútur eða þar til verkurinn er horfinn. Yfirleitt nægir flæðishraðinn 7 til 10 l/mínútu en hjá sumum sjúklingum getur þurft flæðishraða allt að 15 l/mínútu til að ná árangri. Hætta skal súrefnisgjöf eftir 15 til 20 mínútur ef enginn árangur næst.

Börn

Sýnt hefur verið fram á öryggi og verkun súrefnis með óbyggjandi hætti hjá börnum á öllum aldri. Skömmtunarfyrirmæli fyrir börn eru þau sömu og fyrir fullorðna, nema fyrir nýbura (fæddir á tíma, nálægt tíma og fyrirburar). Hafa skal náði eftirlit með nýburum meðan á meðferðinni stendur. Gefa má súrefni í styrkleika allt að 100% til þess að ganga úr skugga um fullnægjandi súrefnismettun en í eins stuttan tíma og hægt er. Nota má súrefni við endurlífgun nýbura en leiðbeinandi reglur mæla með því að nota loft til að byrja með. Leitast skal við að nota minnsta styrk sem dugar til að ná fram hæfilegri súrefnismettun. Ráðlögð upphafsmeðferð er súrefni með lágum styrk allt að 40% (FiO_2 0,4) samhliða CPAP.

Súrefni við háan þrýsting

Almennar ráðleggingar

Eingöngu þjálfað heilbrigðisstarfsfólk á að gefa súrefni við háan þrýsting. Súrefni við háan þrýsting þýðir að 100% súrefni er gefið við þrýsting sem er hærri en loftþrýstingur við sjávarmál (1 loftþyngd = 101,3 kPa = 760 mmHg). Af öryggisástæðum á súrefnisþrýstingur við háþrýstimeðferð ekki að vera meiri en 3 loftþyngdir.

Tímalengd einnar súrefnisháþrýstimeðferðar við þrýsting á bilinu 2-3 loftþyngdir er yfirleitt á milli 60 mín. og 4-6 klst., allt eftir ábendingu. Ef nauðsyn krefur má endurtaka loturnar 2-3 sinnum á dag, allt eftir ábendingu og klínísku ástandi sjúklingsins. Þrýstingsaukning og þrýstingsminnkun skal vera hæg og í samræmi við almennar verklagsreglur til að koma í veg fyrir hættu á skaða af völdum þrýstings, þ.e. þrýstingsáverka (e. baro-trauma). Meðferðarlæknirinn skal ákveða tíðni og lengd meðferðarinnar með hliðsjón af líkamlegu og lækisfræðilegu ástandi sjúklingsins.

Börn

Háþrýstimeðferð með súrefni má nota fyrir börn á öllum aldri. Meðferðarlæknirinn skal ákveða tíðni og lengd meðferðarinnar með hliðsjón af líkamlegu ástandi og sjúkdómsástandi sjúklingsins.

Lyfjagjöf

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið, sjá sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun (kafli 6.6).

Súrefni er gefið með innöndunarlofti. Við útöndun berst loftið með umframsúrefni frá sjúklingnum og blandast umhverfislofti.

Súrefni skal gefa með sérstökum búnaði.

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Sjálfkrafa öndun

Til er margvíslegur búnaður sem er ætlaður til súrefnisgjafar hjá sjúklingum sem anda sjálfkrafa, til dæmis:

- Lágstreymiskerfi

Þetta eru einföldustu kerfin og gefa blöndu súrefnis og innöndunarlofts, t.d. kerfi þar sem súrefni er gefið með einföldum rennslismæli sem tengdur er við slöngu upp í nasir (súrefnisgleraugu) eða andlitsgrímu.

- Hástreymiskerfi

Kerfi sem eru hönnuð til að gefa gasblöndu sem svarar til öndunarsviðs sjúklingsins. Þessi kerfi eru hönnuð til að skila föstum súrefnisstyrk sem umhverfisloft getur ekki haft áhrif á (þynnt út), t.d. Venturi-grímur með föstu súrefnisflæði sem skila ákveðnum styrk súrefnis inn í innöndunarloftið.

- Ventill sem skammtar eftir þörfum

Ventilkerfi sem skammtar eftir þörfum (þ.e. ventill sem virkjust við sjálfkrafa öndun) er kerfi sem hannað er til þess að skila 100% súrefni án þess að hleypa andrúmslofti að og er ætlað fyrir styttri lyfjagjafir með grímu.

Öndun með aðstoð og stýrð öndun

Þegar súrefni er gefið við öndun með aðstoð eða stýrða öndun er yfirleitt notast við blöndu lofts og súrefnis til að ná fram ákjósanlegu súrefnishlutfalli. Gasið má gefa með grímu, barkaslöngu eða barkaraufun.

Ferskt gasflæði við svæfingu

Notast er við sérstakan svæfingarbúnað við svæfingu. Svæfingarbúnaður samanstendur yfirleitt af sérhannaðri öndunarhringrás sem á að sjá um enduröndun að hluta. Oft er notast við hringrásarkerfi með koltvísýringsgleypi sem skilar hluta útöndunargassins aftur í hringrásina til innöndunar á ný.

Súrefnismettun með hjarta- og lungnavél (ECMO)

Súrefni er venjulega gefið með innöndun en einnig er hægt að gefa það í gegnum svokallað gervilunga beint í blóðið, t.d. í tengslum við hjartaaðgerð (þegar hjarta- og lungnavél er notuð) eða hjá sjúklingum með svara illa meðferð við súrefnisskort og þurfa því ECMO-/ECLA-meðferð.

Súrefni við háan þrýsting

Súrefni við háan þrýsting er gefið í sérsníðnum þrýstiklefa sem hannaður er fyrir súrefnisháþrýstimeðferð þar sem hægt er að viðhalda þrýstingi sem nemur allt að þreföldum loftþrýstingi. Einnig má gefa súrefnisháþrýstimeðferð með mjög þéttu andlitsgrímu, þ.e. hettu sem passar utan um höfuðið, eða með barkaslöngu.

4.3 Frábendingar

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Ekki liggur fyrir nein algild frábending varðandi súrefnismeðferð við eðlilegan þrýsting.

Súrefni við háan þrýsting

Ekki má nota súrefnisháþrýstimeðferð hjá sjúklingum með ómeðhöndlað loftbrjóst eða annað ástand þar sem loft safnast upp í líkamanum og kemst ekki út.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um förgun og aðra meðhöndlun súrefnis.

Almenna reglan er sú að ekki á að gefa súrefni í miklum styrk lengur en nauðsynlegt er til að ná fram tilætluðum áhrifum. Minnka á styrk súrefnis til innöndunar eins fljótt og unnt er og niður í eins lágan styrk og hægt er. Mæla á PaO_2 og SpO_2 með reglulegu millibili og stilla styrk súrefnis til innöndunar eins og þarf til að halda þessum gildum innan ásættanlegra klínískra marka.

Ef um langvarandi útsetningu á hærri súrefnisstyrk en gefinn er upp hér á eftir er að ræða getur orðið til súrefni sindurefna (e. reactive oxygen species)/stakeindir, sem stuðla að bólgumyndun. Því skal

hafa í huga hættu á starfstruflun í lungum af völdum súrefnis (t.d. einkenni um bráðan lungnaskaða/andnaðarheilkenni).

Meta á hvert tilfelli fyrir sig með tilliti til áhættu og ávinnings vegna langvarandi útsetningar á háum súrefnisstyrk. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að hægt sé að draga verulega úr hættu á súrefniseitrun ef eftirfarandi leiðbeiningum er fylgt við meðferðina [hlutur súrefnis í blöndu innöndunarlofts/gass (FiO_2)]:

- Súrefni allt að 100% (FiO_2 1,0) skal ekki gefa lengur en í 6 klukkustundir
- Súrefni allt að 60–70% (FiO_2 0,6–0,7) skal ekki gefa lengur en í 24 klukkustundir
- Súrefnisstyrkur > 40% (FiO_2 > 0,4) getur hugsanlega valdið skaða eftir 2 daga.

Við mikinn styrk súrefnis í lofti/gasi til innöndunar minnkar styrkur/þrýstingur köfnunarefnis. Það veldur því að styrkur köfnunarefnis í vefjum og lungum (lungnablöðrum) minnkar. Ef súrefni er tekið upp í blóðið úr lungnablöðrunum hraðar en viðbótarsúrefni er gefið til innöndunar geta lungnablöðrur fallið saman þannig að lungnasamfall eigi sér stað.

Ef lungnablöðrur falla saman getur súrefnismettun í slagæðablóði minnkað því engin loftskipti eiga sér stað þar sem samfallið er. Afleiðing af því er að ósamræmi verður í innöndun og gegnflæði, sem aftur veldur auknu framhjáflæði í lungum.

Mikill styrkur súrefnis hjá sjúklingum með minnkað næmi fyrir koltvísýringsþrýstingi í slagæðablóði getur valdið öndunarbælingu. Við það safnast upp koltvísýringur sem getur í verstu tilfellum leitt til meðvitundarleysis af völdum koltvísýrings.

Börn

Sérstakrar varúðar skal gæta þegar nýburar eru meðhöndlaðir, varnarkerfi þeirra er veikara og líkami þeirra ræður illa við að fjarlægja stakeindir. Því geta hugsanlegar aukaverkanir of mikillar súrefnismettunar orðið alvarlegri hjá fyrirburum og nýburum sem fæddir eru nálægt fullri meðgöngu. Nota á eins lága þéttni og unnt er til að minnka líkur á augnskaða, aftansteinstrefjun (ROP), berkju- og lungnarangvexti (BPD) eða öðrum hugsanlegum aukaverkunum sem koma fram við mun lægri súrefnisþéttni/súrefnishlutfall heldur en hjá öðrum hópum.

Súrefni við háan þrýsting

Súrefnisháþrýstimeðferð skal einungis vera veitt af hæfu og þjálfuðu starfsfólki eða á sérfhæfðum stöðvum sem eru meðvituð um og geta tryggt viðeigandi varúðarráðstafanir vegna slíkrar meðferðar. Þrýstingsaukning og þrýstingsminnkun skal vera hæg til að koma í veg fyrir hættu á skaða af völdum þrýstings (þrýstingsáverkar).

Súrefnisháþrýstimeðferð á að nota með varúð á meðgöngu og hjá konum sem gætu verið þungaðar vegna hugsanlegrar hættu á fösturskaða af völdum oxunarálags. Meta skal notkun fyrir hvern sjúkling fyrir sig.

Súrefnisháþrýstimeðferð á að nota með varúð hjá sjúklingum með loftbrjóst eða annað ástand þar sem loft safnast upp í líkamanum og kemst ekki út (t.d. loft í gollurshúsi), hjá sjúklingum með brjóstholskera og hjá þeim sem hafa sögu um að hafa fengið loftbrjóst. Meta skal notkun fyrir hvern sjúkling fyrir sig með tilliti til áhættu á endurteknu (spennu) loftbrjósti.

Útsetning fyrir háum súrefnisstyrk getur leitt til áhrifa á miðtaugakerfið (sjá kafla 4.8). Fyrir sjúklinga með sögu um flogaveiki/flog eða ástandi sem lækkar flogaþröskuld, svo sem ómeðhöndlaðan háan hita, ætti að meta vandlega ávinnings-áhættuhlutfall súrefnisháþrýstimeðferðar.

Til að minnka líkur á sjálfsíkveikju skal forðast að nota efni sem innihalda feiti, t.d. snyrtivörur.

Börn

Reynsla af súrefnisháþrýstimeðferð hjá nýburum, börnum og unglingum er takmörkuð. Meta skal ávinning og áhættu fyrir hvern sjúkling fyrir sig.

Eldhætta

Súrefni er oxandi efni og stuðlar að bruna. Þegar súrefni er notað skal hafa í huga aukna hættu á eldsvoða:

- Eldhætta í heimilisumhverfi: Sjúklingum og umönnunaraðilum skal vara við eldhættu í návist annarra kveikjugjafa (reykinga, loga, neista, eldunar, ofna, o.s.frv.) og/eða mjög eldfimra efna, sérstaklega feitra efna (olíur, fita, krem, smyrsl, sleipiefni o.s.frv.). Aðeins skal nota vatnsleysanlegar vörur á hendur og andlit eða í nefið meðan súrefni er notað.
- Eldhætta í læknisfræðilegu umhverfi: Þessi hætta eykst við aðgerðir sem fela í sér hitameðferð, hjartarafstuð og rafvendingu.
- Eldar geta komið upp við opnun loka (núningshitun).

Hitabruni hafa komið upp vegna slysa í návist súrefnis.

Sjá leiðbeiningar um förgun og aðra meðhöndlun lyfsins í kafla 6.6.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eiturhrif á lungu sem fylgt geta mikilli súrefnisþéttni (sjá „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“, kafla 4.4) geta magnast við samhliðanotkun eftirfarandi lyfja: Krabbameinslyf, t.d. bleómýcín, cisplatín og doxórúbísín; lyf sem gefin eru við hjartsláttaróreglu, t.d. amíóðarón; sýklalyf, t.d. furadantín (nítrofúrantoín); lyf sem gefin eru til að varna áfengisdrykkju, t.d. dísulífram; og efni á borð við parakvat.

Börn

Sömu milliverkanir má sjá hjá börnum og hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Ekki hafa fundist heimildir um rannsóknir á mögulegum eiturhrifum ofildis með eðlilegum þrýstingi (e. normobaric hyperoxia) á þroskun fósturvísa og fósturs eða á æxlun (sjá „Forklínískar upplýsingar“, kafla 5.3).

Meðganga

Stuðningsmeðferð með súrefni hefur engin þekkt skaðleg áhrif á fóstur. Þungaðar konur mega nota súrefni.

Brjóstagjöf

Stuðningsmeðferð með súrefni hefur engin þekkt skaðleg áhrif á brjóstmylkninga. Konur sem hafa barn á brjósti mega nota súrefni.

Frjósemi

Stuðningsmeðferð með súrefni hefur engin þekkt skaðleg áhrif á frjósemi.

Súrefni við háan þrýsting

Súrefnisháþrýstimeðferð hjá ungafullum músum, rottum, hömstrum og kanínum leiddi til eituráhrifa (sjá „Forklínískar upplýsingar“, kafla 5.3).

Meðganga

Súrefnisháþrýstimeðferð á að nota með varúð á meðgöngu og hjá konum sem gætu verið þungaðar vegna hugsanlegrar hættu á fósturskaða af völdum oxunarálags. Við alvarlega kolmónoxíðeitrun skal meta áhættu og ávinning af notkun súrefnisháþrýstimeðferðar fyrir hvern sjúkling fyrir sig.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað um neinar aukaverkanir súrefnisháþrýstimeðferðar á brjóstagjöf. Samt sem áður á að forðast að gefa brjóst á meðan meðferðin sjálf fer fram.

Frjósemi

Áhrif súrefnisháþrýstimeðferðar á frjósemi hafa ekki verið rannsökuð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Súrefni sem gefið er í lækningaskyni hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við venjulegar kringumstæður hefur lyfjasúrefni ekki áhrif á meðvitund. Meta skal sjúklinga sem þurfa áframhaldandi súrefnisgjöf á einstaklingsbundinn hátt og taka til greina lækisfræðilegt ástand þeirra í heild mat á því hvort ráðlegt sé að aka og/eða stjórna flóknum vélum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp eru byggðar á opinberum lækisfræðilegum og vísindalegum heimildum ásamt eftirliti með öryggi eftir markaðssetningu.

Alvarlegasta aukaverkunin sem getur átt sér stað eru miklir öndunarerfiðleikar, svokallað andnauðarheilkenni. Hjá sjúklingum þar sem efnaviðtakar hafa minnkað næmi, t.d. sumir sjúklingar með langvinna lungateppu (COPD), getur of mikil súrefnisgjöf valdið öndunarbælingu.

Börn

Þegar nýburar þurfa súrefni skal hafa í huga hættuna á aftansteinstrefjun (ROP) og berkju- og lungnarangvexti (BPD). Fyrir utan ofangreint hefur ekki verið greint frá aukaverkunum sem eru aðrar en þær sem koma fyrir hjá fullorðnum.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Eitrun í miðtaugakerfi getur komið fram við HBO meðferð. Eitrun í miðtaugakerfi getur komið fram þegar sjúklingar anda að sér 100% súrefni við þrýsting yfir 2 ATA. Fyrstu einkenni eru þokusjón, minnkuð jaðarsjón, eyrnasuð, öndunartruflanir, staðbundnir vöðvakippir, sérstaklega í augum, munni, enni. Áframhaldandi útsetning getur leitt til svima og ógleði, fylgt eftir af breyttri hegðun (kvíði, rugl, pírtingur) og að lokum almennra krampa. Talið er að einkennin sem orsakast af óhóflegu magni af súrefni séu afturkræf, valdi engum eftirstandandi taugaskaða og hverfi við lækun á hlutþrýstingi innöndunarsúrefnis.

Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $1/1.000$)	Koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Geðræn vandamál	-	-	-	-	HBO: Kvíði, rugl	-
Taugakerfi	-	-	-	Öndunarbæling (næmleiki efnaviðtaka) HBO: meðvitundar leysi, ótilgreind flog		-
Augu	-	-	-	Aftansteinstrefjun hjá fyrirburum	HBO: Nærsýni	-
Eyru og vöndarhús	-	-	HBO: Tilfinning um þrýsting í miðeyra,	-	-	-

			sprungin hljóðhimna			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	-	-	Lungna- samfall, brjóstthimnu- bólga	Lungnatrefjun, berkju-og lungna- rangvöxtur HBO: Loftskútabólga (e. sinus squeeze,)	Andnaðar- heilkenni.	Meiri uppsöfnun á koltvísýringi hjá sjúklingum með langvinnan súrefnisskort/koltvísý- ringshækkun sem fá meðferð við mikið hækkðu FiO ₂ gildi: • Vanöndun, • Öndunarblóðsýring, • Öndunarstöðvun
Áverkar og eitranir	-	-	-	-	Brunasár (kalsár) HBO: Þrýstingsáverki	-

HBO: Súrefnisháþrýstimeðferð

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

4.9 Ofskömmtnun

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Fyrstu einkenni um súrefniseitrun eru hósti og einkenni um brjóstthimnubólgu, í kjölfarið koma andnaðareinkenni.

Ef ofskömmtnun súrefnis á sér stað á að minnka súrefnisstyrkinn. Hefja á einkennameðferð til að viðhalda lífsnauðsynlegum lífeðlisfræðilegum þáttum (t.d. á að hefja öndunarstuðning ef fram kemur öndunarbæling).

Við súrefnisgjöf er hætta á þrýstingsáverkum (e. barotrauma) eða rúmtaksáverkum (e. volutrauma) ef ekki er hægt að hleypa af búnaðinum, t.d. ef búnaðurinn er ekki útbúinn öryggisloka til að lækka þrýsting.

Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu þar sem minnkað næmi er í efnaviðtökum getur súrefnisgjöf valdið öndunarbælingu og í alvarlegum tilfellum leitt til meðvitundarleysis af völdum koltvísýrings.

Börn

Hafa skal í huga hættu á ofskömmtnun þegar gefa þarf nýburum súrefni fljótlega eftir fæðingu, t.d. við endurlífgun. Við endurlífgun nýbura er oftast mælt með því að nota einungis loft í upphafi og ekki beita súrefnisgjöf nema súrefnismettun sé slök.

Mikil súrefnisþéttni eða hátt súrefnishlutfall, ásamt sveiflum í súrefnismettun er talið auka líkur á aftansteinstrefjun (e. Retinopathy of Prematurity, ROP).

Súrefni við háan þrýsting

Meiri hætta er á ofskömmtnun við háþrýstisúrefnismeðferð.

Stutt útsetning fyrir mjög háum hlutþrýstingi súrefnis getur valdið bráðum eituráhrifum á heila með tengdum einkennum.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um háþrýstisúrefnismeðferð hjá börnum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun:

Öll önnur lyf- lyfjagas, súrefni; ATC flokkur: V03AN01

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Í andrúmslofti er hlutfall súrefnis um það bil 21%. Súrefni er nauðsynlegt lífi manna og þarf að berast stöðugt til allra líkamsvefja til að viðhalda orkuframleiðslu frumna. Í hvatberum frumnanna er súrefnið tekið upp í ensím-keðjuverkun þar sem myndast orka. Súrefni er lykilþáttur í millistigsefnaskiptum frumna þar sem orka myndast, þ.e.a.s. í myndun loftháðs ATP (adenósíntrífosfat) í hvatberunum. Með því að auka hlut súrefnis í blöndu innöndunarlofts/-gass eykst þrýstingsstigullinn sem flytur súrefni til frumnanna. Súrefni hraðar losun kolmónóxíðs sem binst hemóglóbíni og öðrum próteinum sem innihalda járn og verkar því á móti neikvæðum hemlandi áhrifum bindingar kolmónóxíðs við járn.

Súrefni er nauðsynlegt til að viðhalda efnaskiptum frumna og frumjafnvægi (e. cellular homeostasis). Súrefnisskortur leiðir fljótt til loftfirrðra efnaskiptaferla í frumum, við það starfa frumurnar ekki rétt og deyja að lokum. Þess vegna er súrefni nauðsynlegt fyrir eðlilega frumustarfsemi. Of mikil súrefnismettun getur valdið því að stakeindir (e. free radicals) verði til. Ef of mikið myndast af súrefni sindurefna (e. reactive oxygen species) er hætt á eituráhrifum á frumur, þ.e.a.s. bólguviðbrögð vegna súrefnisstakeinda (e. oxygen radicals).

Súrefni við háan þrýsting

Súrefnisháþrýstimeðferð eykur það súrefni sem leyst er upp í blóðvökva og eykur þannig súrefnismettun blóðsins. Við það eykst súrefnismettun í vefjum líkamans. Þegar súrefnismettun í vefjum líkamans er hættulega lág og merki eru um yfirvofandi drep er mikilvægt að auka súrefnismettun. Aukin súrefnismettun kemur frumuefnaskiptunum í samt lag á ný og bætir þannig starfsemi vefja. Einnig eykur hún getu ónæmiskerfisins til að vinna bug á bakteríusýkingum, sérstaklega loftfirrðum sýkingum. Í samræmi við lögmál Boyles dregur súrefnisháþrýstimeðferð úr ummáli gasbólna í vefjum í hlutfalli við þrýstinginn sem gasið er gefið inn með.

5.2 Lyfjahvörf

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Frásog

Súrefni er gefið til innöndunar og þannig flyst það til lungnablaðranna. Hlutfallslegur súrefnisþrýstingur ($P_{A_{O_2}}$) í lungnablöðrunum er drifkrafturinn sem flytur súrefni úr loftfylltum lungnablöðrunum í gegnum himnuna sem aðskilur lungnablöðurnar frá háræðunum (e. alveolo-capillary membrane).

Dreifing

Súrefni er flutt með blóðrásinni til allra líkamsvefja, að mestu lauslega bundið blóðrauða. Aðeins mjög lítill hluti leysist óbundið upp í blóðvökva. Hlutfall súrefnis og útfall hjarta er það sem hefur áhrif á það hve mikið súrefni berst til vefja. Gegnumflæði í vefjum er háð útfalli hjarta, blóðrás, blóðþrýstingi og blóðflæði á hverju svæði fyrir sig (súrefnisinnihald: $(1,34 \times [\text{blóðrauði}] \times \text{SaO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0,023 \text{ ml/dl/kPa})$).

Umbrot

Þegar súrefni er komið í háræðabeðinn losnar það úr blóðinu og berst til frumanna þar sem það tekur þátt í efnaskiptum, þ.e.a.s. loftháðri orkuframleiðslu. Með loftháðum efnaskiptum verður til orka [adenósíntrífosfat (ATP)], koltvísýringur og vatn.

Brotthvarf

Koltvísýringur berst frá frumunum með blóðinu og þaðan til lungnanna þar sem honum er andað út. Vatnið sem myndast við orkuframleiðsluna er útskilið gegnum nýru. Súrefni sem hefur ekki verið nýtt í millistigsefnaskiptum frumnanna berst til lungnanna og nýtist í loftskiptum í lungnablöðrunum.

Súrefni við háan þrýsting

Súrefnisháþrýstimeðferð veldur því að kolmónoxíð losnar hraðar en unnt er með innöndun 100% súrefnis við eðlilegan þrýsting.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Súrefni við eðlilegan þrýsting

Í forklínískum rannsóknum komu eiturvekanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtn fyrir menn að litlu skipti fyrir klíniska notkun.

Í klínískt óháðum rannsóknum hefur komið fram að samfelld innöndun hreins súrefnis yfir lengri tíma getur haft skaðleg áhrif. Það getur valdið vefjaskemmdum í lungum, augum og miðtaugakerfi. Mikill munur er á því hversu fljótt sjúklegar breytingar koma fram eftir dýrategundum og einnig innan sömu tegundar.

Súrefni við háan þrýsting

Í klínískt óháðum rannsóknum komu eiturvekanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtn fyrir menn að litlu skipti fyrir klíniska notkun. Súrefnisháþrýstimeðferð á meðgöngu hjá músum, rottum, hömstrum og kaninum leiddi til aukins uppsogs, fósturfrábrigða og minni fósturþunga.

Mat á umhverfisáætlu

Súrefni er náttúrulegur hluti af andrúmsloftinu. Hafa skal í huga að sprengihætta eykst þegar súrefnisstyrkur eykst (Sjá Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun, kafli 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Engin.

6.2 Ósamrýmanleiki

Súrefni er oxari sem hvetur eld. Forðist að hafa eldfim efni, svo sem olíur, feiti og önnur efni sem kviknað getur í, nálægt meðan súrefni við háan þrýsting er notað. Aukinn súrefnisstyrkur í andrúmsloftinu eykur hættuna á eldsprengingu. Súrefni getur hvarfast við eldfim efni.

6.3 Geymslupól

Lághitatankur < 30 lítra: 1 mánuður.

Lághitatankur ≥ 30 lítra: 45 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki er þörf á sérstökum leiðbeiningum um geymslu lyfsins með tilliti til hitastigs öðrum en þeim sem eiga við um þrýstihylki og gas undir þrýstingi (sjá hér að neðan).

Ekki má reykja eða vera með opinn eld í sama rými og lyfjagas er geymt.

Hylki skal geyma í læstu og vel loftræstu rými sem ætlað er lyfjalofittegundum (á ekki við á heimilum).

Hylki skal geyma þannig að þeim sé hlíft við raka, óhreinindum, olíum, fitum og öðrum brennanlegum efnum.

Hylki má ekki geyma við mikinn hita.

Flytjið hylki á öruggan stað ef eldur kemur upp.

Verjið hylkið fyrir höggum og falli.

Ekki skal geyma hylki með ólíkum gastegundum á sama stað.

Ekki skal geyma full og tóm hylki á sama stað.

Geymið og flytjið hylkið upprétt með skrúfað fyrir loka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Allar pakkningarnar eru tankar einangraðir með lofttömi úr ryðfríu stáli og áli sem ætlaðir eru til geymslu lághitavökva, þ.e. við u.þ.b. -180°C . Eftirfarandi stærðir eru notaðar:

Lághita flutningsílát frá 10500 til 30000 lítra (8400 til 27000 m^3 gas).

Lághita flutningsílát frá 196 til 672 lítra (170 til 530 m^3 gas).

Lághita flutningsílát útbúin skömmtunarbúnaði til að stilla flæði til sjúklingsins 10, 12, 15, 20, 21, 26, 30 31, 32, 36, 37, 40, 41, 45, 46 og 55 lítra.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðsettar.

Taflan hér fyrir neðan sýnir áætlað rúmmál gass í lítrum við viðmiðunarástandið 1 bar 15°C :

Ílát í lítrum	10	15	20	30	40	55
Lítrar gass	8400	13000	17000	25000	34000	46000

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skila skal tómum tönkum til birgis.

Almennar varúðarráðstafanir

- Lyfjagas skal aðeins nota til lækninga.
- Þar sem lyfjagas er notað eru reykingar og opinn eldur bannaður vegna eldhættu.
- Leggið aldrei súrefnisgrímu eða súrefnisglæraugu beint á tau meðan á meðferð stendur – súrefnismettað tau getur verið afar eldfimt og valdið íkveikjuhættu. Ef það gerist skal hrista tauið vel og lofta.
- Notið aldrei feiti, olíu eða sambærileg efni til að smyrja skrúfgang sem festist.
- Meðhöndlið loka og tengdan búnað með hreinum og fitulausum höndum (án handáburðar o.s.frv.).
- Forðast skal að nota feit efni, svo sem handáburð, þegar meðferð með súrefni við háan þrýsting fer fram.
- Notið ekki brennanleg efni til að hreinsa tanka eða tengibúnað, og sérstaklega skal forðast notkun efna sem innihalda olíur. Ef vafi leikur á skal sannreyna hvort óhætt er að nota efnið.
- Vegna þess að lyfjasúrefni á fljótandi formi er mjög kaldur vökvi er hætt á kalsárum þegar það er meðhöndlað.
- Fyrir notkun skal tryggja að nægilegt magn af lyfinu sé eftir til þess að að hægt sé að ljúka við áformaða súrefnisgjöf.
- Notið aðeins búnað sem ætlaður er fyrir súrefnisgjöf.
- Tankar eiga að vera innsiglaðir þegar þeir koma frá framleiðanda/birgja.

Undirbúningur fyrir notkun

- Takið innsiglið af lokanum fyrir notkun.

Notkun

- Hluta tanks/loka geta orðið kaldir við notkun. Þetta er áberandi þar sem hrím myndast á kalda svæðinu og varast skal að snerta þessi svæði.
- Slökkvið á búnaðinum ef eldur kemur upp eða þegar hann er ekki í notkun.

Flutningur súrefnistanka

- Við flutning í farartækjum verða lághitatankar að vera festir niður til að tryggja að þeir velti ekki um koll.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Linde Gas
BOX 30193
10425 Stockholm
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/06/024/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFISINS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. nóvember 2006.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. júní 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

5. júní 2026