

# SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

## 1. HEITI LYFS

CONOXIA 100%, lyfjagas undir þrýstingi

## 2. INNIHALDSLÝSING

Súrefni 100%, við 200 bara þrýsting (15°C).

Súrefni 100%, við 153 bara þrýsting (15°C), 21,3- lítra hylki og 2x21,3 lítra fjölpakkning

Súrefni 100%, við 138 bara þrýsting (15°C), 21,3- lítra hylki

## 3. LYFJAFORM

Lyfjagas undir þrýstingi

Litlaust, lyktar- 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, vöðvadrep af völdum klostrídíumbakteríu (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*

Megin tilgangur súrefnismeðferðar, þ.e. leiðrétting á súrefnisskort, er að tryggja að hlutfallslegur þrýstingur súrefnis í slagæðum ( $\text{PaO}_2$ ) verði ekki minni en 8,0 kPa (60 mmHg) eða að súrefnismettun hemóglóbíns í slagæðum ( $\text{SaO}_2$ ) 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  $\text{PaO}_2$ -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  $\text{SaO}_2$ , þ.e.  $\text{SpO}_2$ . Stilla skal súrefnishlutfall innöndunarloftsins samkvæmt þörfum hvers sjúklings en hafa hættuna á súrefniseitrun í huga (sjá ofskömmun í kafla 4.9). Við alvarlegan súrefnisskort gæti ávísað súrefnishlutfall haft í för með sér hættu á súrefniseitrun.

#### *Bráður eða langvinnur súrefnisskortur - sjálfkrafa öndun – skammtímameðferð*

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 ventilerki 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 skammtímasúrefnismeðferðar með endurteknum mælingum á  $\text{PaO}_2$  eða með súrefnismælingum sem gefa tölulegt gildi fyrir  $\text{SpO}_2$ . 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 – langtímameðferð*

Í langtímameðferð 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  $\text{SpO}_2$  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 súrefnisskort.  $\text{SaO}_2/\text{SpO}_2$  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  $\text{CO}_2$ . Fylgjast skal með blóðgösom til að forðast of mikla uppsöfnun  $\text{CO}_2$  í sjúklingum með koltvísýringshækkun eða skert  $\text{CO}_2$ -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 framhjálflæði 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 ventilkerfi sem skammtar eftir þörfum.

Þegar meðhöndlun hefst snemma við merki og/eða einkenni um kafaraveiki, auðveldar gjöf hreins súrefnis ( $\text{FiO}_2$  1,0) flæði/brotthvarf köfnunarefnis úr blóði og vefjum sem síðan dregur úr köfnunarefnisloftbólum og loftreki.

### *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 flæðishraði 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 náðið 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% ( $\text{FiO}_2$  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 læknisfræðilegu 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 (kafla 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 (súrefnisglæraugu) eða andlitsgrímu.

- Hástreymiskerfi

Kerfi sem eru hönnuð til að gefa gasblöndu sem svarar til öndunarviðs 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 virkjast 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 súrefnisskortum 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 loftþrjóst 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**

Þegar súrefni er notað skal ávallt hafa í huga aukna hættu á sjálfsíkveikju. Þessi hættu er meiri við meðferð sem felur í sér hitameðferð og við hjartarafstuð/rafvendingu. 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<sub>2</sub> og SpO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub>)]:

- Súrefni allt að 100% (FiO<sub>2</sub> 1,0) skal ekki gefa lengur en í 6 klukkustundir
- Súrefni allt að 60–70% (FiO<sub>2</sub> 0,6–0,7) skal ekki gefa lengur en í 24 klukkustundir
- Súrefnisstyrkur > 40% (FiO<sub>2</sub> > 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**

Þrýstingsaukning og þrýstingsminnkun skal vera hæg til að koma í veg fyrir hættu á skaða af völdum þrýstings, þ.e. þrýstingsáverka.

Súrefnisháþrýstimeðferð á að nota með varúð á meðgöngu og hjá konum sem gætu verið þungaðar vegna hugsanlegrar hættu á fósturskaða 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.

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 unglíngum er takmörkuð. Meta skal ávinning og áhættu fyrir hvern sjúkling fyrir sig.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

##### Börn

Sömu milliverkanir má sjá hjá börnum og hjá fullorðnum.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### **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“, kafli 5.3).

##### Meðganga

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

##### Brjóstgjöf

Stuðningsmeðferð með súrefni hefur engin þekkt skaðleg áhrif á brjóstmylkinga. 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“, kafli 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.

##### Brjóstgjöf

Ekki er vitað um neinar aukaverkanir súrefnisháþrýstimeðferðar á brjóstgjöf. 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 læknisfræðilegt 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 læknisfræðilegum 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.

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,	-
Taugakerfi	-	-	-	Öndunarbæling (næmleiki efnaviðtaka)	HBO: rugl, meðvitundarleysi, ótilgreind flogaveiki	-
Augu	-	-	-	Aftansteinstrefjun hjá fyrirburum	HBO: Nærsýni	-
Eyru og vöndarhús	-	-	HBO: Tilfinning um þrýsting í miðeyra, sprungin hljóðhimna	-	-	-
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	-	-	Lungna-samfall, brjósthimnubólga	Lungnatrefjun, berkju-og lungnarangvöxtur  HBO: Loftskútabólga (e. sinus squeeze,)	Andnauðarheilkenni.	-
Áverkar og eitranir	-	-	-	-	Brunasár  HBO: Þrýstingsáverki	-

HBO: Súrefnisháþrýstímeðferð

### 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](http://www.lyfjastofnun.is)

## 4.9 Ofskömmtun

### Súrefni við eðlilegan þrýsting

Fyrstu einkenni um súrefniseitrun eru hósti og einkenni um brjósthimnubólgu, í kjölfarið koma andnauðareinkenni.

Ef ofskömmtun 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 afbúnaðinum, 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 ofskömmtun 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 ofskömmtun við háþrýstisúrefnismeðferð.

### 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 kolmónoxíðs sem binst hemóglóbíni og öðrum próteinum sem innihalda járn og verkar því á móti neikvæðum hemlandi áhrifum bindingar kolmónoxíðs 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 frumstarfsemi. 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 hætta á eiturhrifum á frumur, þ.e.a.s. bólguviðbrögð vegna súrefnisstakeinda (e. oxygen radicals).



## Súrefni við háan þrýsting

Súrefnisháþrýstímeðferð 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 súrefnisháþrýstímeðferð 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 súrefniþrýstingur ( $P_{A_{O_2}}$ ) í lungnablöðrunum er drifkrafturinn sem flytur súrefni úr loftfylltum lungnablöðrunum í gegnum himnuna sem aðskilur lungnablöðrunar frá háráðunum (e. alveolo-capillary membrane).

#### Dreifing

Súrefni er flutt með blóðrásinni til allra líkamsvefja, að mestu lauslega bundið blóðrauða. Aðeins mjög lítil 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 háráðabeðinn 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

Súrefnisháþrýstímeðferð 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 eiturverkanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun. Í forklínískum 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 forklínískum rannsóknum komu eiturverkanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun. Súrefnisháþrýstímeðferð á meðgöngu hjá músum, rottum, hömstrum og kaninum leiddi til aukins uppsogs, fósturfrábrigða og minni fósturþunga.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Engin.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Súrefni er oxari sem hvetur eld. Forðist að hafa eldfim efni, svo sem olíur og feiti 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 Geymsluþol

3 ár fyrir þrýstihylki  $\leq 5$  lítra.

5 ár fyrir þrýstihylki  $> 5$  lítra.

### 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 á svæði þar sem lyfjalofteggundir eru geymdar.

Geyma skal hylkin í læstu og vel loftræstu rými sem ætlað er fyrir geymslu á lyfjalofteggundum (á ekki við á heimilum).

Hylkin á að geyma þurr og hrein undir yfirbreiðslu og fjarri olíum, feiti og öðrum eldfimum efnum. Má ekki geyma við mikinn hita.

Flytja skal hylkin á öruggan stað ef eldhætta skapast.

Beita skal viðeigandi varúðarráðstöfunum til að koma í veg fyrir högg eða fall.

Ekki skal geyma hylki með mismunandi loftteggundum á sama stað.

Ekki skal geyma full og tóm hylki á sama stað.

Geymið og flytjið með skúfað fyrir loka. Setjið hylkjahettu/öryggishlíf á sinn stað ef hún er til staðar.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Öxl hylkisins er merkt með hvíttri málningu (súrefni). Bolur hylkisins er hvítur (súrefni til lækninga). Lokar á hylkjum sem hafa innbyggðan þrýstijafnara og flæðistilli (Mini-flow, Midi-flow eða Maxi-flow) eru einnig nefnd LIV (Linde Integrated Valve).

Ílát (ásamt innihaldi) og lokar:

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

0,4 lítra álhylki með loka

1-lítra stálhylki með loka.

1-lítra stálhylki með loka með Pin Index.

1,1-lítra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstingsjafnara og þrýstimæli.

1,1-lítra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Mini-flow flæðistilli

1,1-lítra hylki úr áltrefjablöndu, LIV vision, með innbyggðum þrýstijafnara og Mini- eða Maxi-flow flæðistilli

1,2-lítra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstingsjafnara og þrýstimæli.

2-lítra stálhylki með loka.

2-lítra álhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara.

2-lítra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstijafnara.

2-lítra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Mini-flow flæðistilli.

2-lítra hylki úr áltrefjablöndu með loka.

2-lítra álhylki, LIV IQ, með loka með innbyggðum þrýstijafnara, Maxi-flow flæðistilli og stafrænum skjá.

2-líttra hylki úr áltrefjablöndu, LIV vision, með innbyggðum þrýstijafnara og Mini- eða Maxi-flow flæðistilli

2,5-líttra stálhylki með loka.

2,5-líttra stálhylki með loka með Pin index.

2,5-líttra stálhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara.

3-líttra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Maxi-flow flæðistilli.

3-líttra hylki úr áltrefjablöndu, LIV IQ, með loka með innbyggðum þrýstijafnara, Maxi-flow flæðistilli og stafrænum skjá.

3-líttra hylki úr áltrefjablöndu, LIV vision, með innbyggðum þrýstijafnara og Mini- eða Maxi-flow flæðistilli

4-líttra stálhylki með loka.

4-líttra stálhylki með loka með Pin Index.

4,7-líttra hylki úr áltrefjablöndu með loka.

5-líttra hylki úr áltrefjablöndu/álhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Maxi-flow flæðistilli.

5-líttra hylki úr áltrefjablöndu/álhylki, LIV IQ, með loka með innbyggðum þrýstijafnara, Maxi-flow flæðistilli og stafrænum skjá.

5-líttra álhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Midi-flow flæðistilli.

5-líttra hylki úr áltrefjablöndu með loka.

5-líttra stálhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara.

5-líttra stálhylki með loka.

5-líttra álhylki, LIV vision, með innbyggðum þrýstijafnara og Mini- eða Maxi-flow flæðistilli

6-líttra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstingsjafnara og þrýstimæli.

10-líttra stálhylki með loka.

10-líttra stálhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara.

10-líttra álhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Midi-flow flæðistilli.

10-líttra álhylki með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Maxi-flow flæðistilli.

10-líttra álhylki, LIV vision, með innbyggðum þrýstijafnara og Mini- eða Maxi-flow flæðistilli

15-líttra hylki úr áltrefjablöndu með loka með innbyggðum þrýstijafnara og Maxi-flow flæðistilli.

15-líttra álhylki, LIV vision, með innbyggðum þrýstijafnara og Mini- eða Maxi-flow flæðistilli

20-líttra stálhylki með loka.

21,3-líttra álhylki með loka (153 bör).

21,3-líttra álhylki með loka með innbyggðum þrýstimæli og þrýstijafnara (138 bör).

50-líttra stálhylki með loka.

Fjölpakkning með 2 x 21,3-líttra álhylkjum með loka (153 bör).

Búnt með 10 x 50-líttra stálhylkjum með loka.

Búnt með 12 x 50-líttra stálhylkjum með loka.

Hylki/hylkjabúnt fyllt að 200 börum, hvert um sig 153 bör\*, hvert um sig 138 bör\*\*, gefa u.þ.b. X lítra af gasi við staðalloftþrýsting og 15°C samkvæmt eftirfarandi töflu.

Stærð hylkis í lítrum	0,4	1	1,1	1,2	2	2,5	3	4	4,7	5	6	10
Lítrar gass	80	210	230	260	430	530	630	850	1000	1060	1260	2120

Stærð hylkis í lítrum	15	20	21,3*	21,3**	50
Lítrar gass	3180	4200	3450	2900	10.600

Stærð búnta í lítrum	2x21,3*	10x50	12x50
Lítrar gass	6900	106.000	128.000

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má farga hylkjunum heldur skila þeim til birgis.

### *Almennar varúðarráðstafanir*

- Lyfjasúrefni skal aðeins nota til lækninga.
- Ekki má reykja eða vera með opinn eld á svæði þar sem lyfjalofttegund er gefið.
- Leggið aldrei súrefnisgrímu eða súrefnisgleraugu 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.
- Aldrei skal nota olú, feiti eða annað slíkt þó lokinn á hylkinu sé stífur eða erfitt sé að tengja þrýstijafnarann.
- Meðhöndlið loka og tengdan búnað með hreinum og fitulausum höndum (án handáburðar o.s.frv.).
- Notkun á feitum efnum, svo sem handáburði á að forðast á meðan súrefnisháþrýstimeðferð stendur yfir.
- Ekki má nota eldfim efni, sér í lagi ekki efni sem unnin eru úr olú, ef þarf að hreinsa hylkin eða tengdan búnað. Ef vafi leikur á, skal ganga úr skugga um að efnin séu örugg.
- Fyrir notkun skal tryggja að nægilegt magn af lyfinu sé eftir til þess að hægt sé að ljúka við áformaða súrefnisgjöf.
- Notið aðeins staðlaðan búnað sem hannaður er fyrir súrefnisgjöf.
- Þegar hylkin koma frá framleiðanda á innsiglið að vera heilt.

Hylki með svo-kölluðum LIV-loka (Linde integrated valve) eru með innbyggðan þrýstijafnara í lokanum. Því er ekki þörf á sérstökum þrýstijafnara. LIV-lokinn er með venjulegt tengistykki sem notað er með sérstökum búnaði. Einnig er aðgreindur ventill fyrir samfelld flæði sem hægt er að stilla fyrir tilgreint flæði.

### *Undirbúningur fyrir notkun*

- Fjarlægjið innsiglið af lokanum fyrir notkun.
- Opnið lokann varlega með því að snúa honum í að minnsta kosti hálfan hring.

Eftirfarandi leiðbeiningar eiga við um hylki þar sem tengja þarf sérstakan þrýstijafnara við fyrir notkun:

- Notið aðeins þrýstijafnara sem sérstaklega er ætlaður fyrir súrefni.
- Gangið úr skugga um að þrýstijafnari og allar tengingar séu hreinar og þéttar.
- Notið aldrei verkfæri á þrýstijafnara/rennismæla sem á að tengja með höndunum, þó svo þeir séu fastir, því slíkt getur skemmt tengibúnaðinn.
- Gangið úr skugga um að þrýstijafnarinn sé rétt tengdur áður en lokinn er opnaður.
- Gangið úr skugga um að hvergi sé leki, í samræmi við leiðbeiningar sem fylgja búnaðinum. Ef leki kemur upp skal skrífa fyrir lokann og aftengja þrýstijafnarann. Merkið gallaða hylkið, setjið það til hliðar og skilið til birgja.
- Lokið fyrir súrefnishylkið ef eldur kemur upp og þegar það er ekki í gangi.
- Þegar súrefnishylkið er í notkun þarf það að vera fest á viðeigandi hátt.

- Þegar notuð eru hylki með innbyggðum lokum skal notandinn vera tilbúinn að skipta um hylki þegar þrýstingsmælirinn er á gula svæðinu og skipta um það þegar hann fer inn á rauða svæðið.
- Ef ekki er restgasloki á hylkinu á lokinn á hylkinu að vera lokaður þegar lítið magn af gasi er eftir í honum (u.þ.b. 2 bör). Það er mikilvægt að skilja svolítinn afgangsprýsting eftir í hylkinu til að varna mengun.
- Eftir notkun skal skrúfa fyrir lokann. Gætið þess að hleypa þrýstingi af þrýstijafnaranum.

#### *Flutningur á hylkjum*

Hylkin þurfa að vera tryggilega fest við flutning svo þau detti ekki um koll. Stærri hylki skal flytja með viðeigandi trillu. Sérstaklega skal gæta að því að tæki sem eru tengd við hylkið losni ekki fyrir slysi.

#### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Linde Gas  
 BOX 30193  
 10425 Stockholm  
 Svíþjóð

#### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/06/024/01

#### **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**

3. desember 2024.