

# PREPARATOMTALE

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Conoxia 100 % medisinsk gass, kryogen

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Oksygen 100 %

## 3. LEGEMIDDELFORM

Medisinsk gass, kryogen  
Fargeløs, luktfri og uten smak

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

#### *Oksygenbehandling*

- for behandling eller forebygging av akutt og kronisk hypoksi uavhengig av årsak
- som del av ferskgasstrømmen i anestesi eller intensivbehandling
- som drivgass ved behandling med nebulisator
- som førstehjelpsbehandling med 100% oksygen ved dekompresjonssyke (dykkersyke)
- for behandling av akutte anfall av Hortons hodepine (cluster headache)

#### *Hyperbar oksygenbehandling*

For behandling av dekompresjonssyke, luft-/gasseboli av andre årsaker og karbonmonoksidforgiftning. Behandling av pasienter som har blitt utsatt for karbonmonoksid er spesielt indikert hos gravide pasienter eller pasienter som er/har vært bevisstløse, eller som har vist nevrologiske symptomer og/eller kardiovaskulære effekter eller alvorlig acidose, uavhengig av målt COHb-verdi.

Som tilleggsbehandling ved:

alvorlig osteoradionekrose, clostridium myonekrose (gassgangren).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### **Administrasjonsmåte**

#### *Oksygenbehandling*

Oksygen administreres via inspirasjonsluft.

Oksygen kan også tilføres gjennom en oksygenator direkte til blodet i tilfeller av blant annet hjertekirurgi med en hjerte-/lungemaskin samt ved andre tilstander som krever ekstrakorporal sirkulasjon.

Oksygen administreres ved hjelp av utstyr som er tiltenkt dette formålet. Med dette utstyret tilføres oksygenet inspirasjonsluften, og ved ekspirasjon forlater gassen pasienten med et eventuelt oksygenoverskudd og blandes med omgivelsesluften (system uten gjenpusting). Ved

behandling av Hortons hodepine (cluster headache) tilføres oksygenet via en ansiktsmaske i et system uten gjenpusting.

I anestesi brukes det ofte spesialutstyr hvor den ekshalerte gassen resirkuleres og delvis inhaleres på nytt (sirkulasjonssystem med gjenpusting).

Det finnes en rekke apparater for administrering av oksygen.

#### *System med lav strømning:*

Det enkleste systemet, som blander oksygen med inhalasjonsluften. For eksempel et system hvor oksygenet doseres via et enkelt rotameter og et nesekateter eller en ansiktsmaske.

#### *System med høy strømning:*

System beregnet for å tilføre en gassblanding som samsvarer med pasientens pust. Dette systemet er ment å produsere en fastsatt oksygenkonsentrasjon som ikke påvirkes eller fortynnes av omgivelsesluften, f.eks. venturimaske med en kontinuerlig oksygentilførsel, for å gi en fast oksygenkonsentrasjon i inhalasjonsluften.

#### *Demand-ventilsystem*

Et system utformet for å levere 100 % oksygen uten at det trekkes med omgivende luft, beregnet for kortvarig administrasjon etter behov.

#### *Hyperbar oksygenbehandling:*

Hyperbar oksygenbehandling (HBO) utføres i spesialkonstruerte trykkamre beregnet på hyperbar oksygenterapi, hvor det kan opprettholdes trykk tilsvarende 3 atmosfærer (atm). HBO kan også gis via en svært tettsittende ansiktsmaske, en hette som festes rundt hodet eller en trakealtube.

## **Dosering**

### *Oksygenbehandling*

Målet med behandlingen er, ved å justere oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften ( $FiO_2$ ), å sørge for at oksygenets partialtrykk i arterieblodet ( $PaO_2$ ) ikke faller under 8,0 kPa (60 mmHg) eller at oksygenmetningen i hemoglobinet i arterieblodet ikke faller under 90 %.

Dosen ( $FiO_2$ ) må justeres i samsvar med hver enkelt pasients individuelle behov. Det skal tas hensyn til risikoen for oksygenforgiftning. Den generelle anbefalingen er å bruke laveste dose ( $FiO_2$ ) som er nødvendig for å oppnå ønsket resultat av behandlingen. I tilfeller av uttalt hypoksi kan det indikeres oksygenfraksjoner som kan innebære en risiko for oksygenforgiftning. (Se avsnitt 4.9).

Behandlingen må evalueres kontinuerlig, og effekten må måles ved hjelp av  $PaO_2$  eller arteriell oksygenmetning ( $SpO_2$ ).

I korttidsbehandlinger med oksygen må oksygenkonsentrasjonen ( $FiO_2$ ) ikke overstige 0,6 = 60 %  $O_2$  i inhalert gassblanding, slik at et arterielt oksygentrykk ( $PaO_2$ ) > 8 kPa kan oppnås med eller uten positivt ende-ekspiratorisk trykk (PEEP) eller kontinuerlig positivt luftveistrykk.

Korttidsbehandling med oksygen må overvåkes/følges ved hjelp av gjentatte målinger av det arterielle oksygentrykket ( $PaO_2$ ) eller ved hjelp av et pulsoksimeter, som angir en tallverdi for oksygenmetningen i hemoglobinet ( $SpO_2$ ). Dette er imidlertid kun indirekte målinger av oksygenmetningen i vev. Effekten av behandlingen bør også gis en klinisk evaluering. I akutsituasjoner er normal dose til voksne for å behandle eller forebygge *akutt oksygenunderskudd* 3–4 liter per minutt ved bruk av nesekateter eller 5–15 liter per minutt ved bruk av maske.

Ved langvarig behandling er behovet for ekstra oksygen styrt av resultatet av arterielle blodgassmålinger. For å justere oksygenbehandling hos pasienter med hyperkapni, må blodgasser overvåkes for å unngå en merkbar økning i den arterielle karbondioksidspenningen.

Hvis oksygenet blandes med andre gasser, må ikke konsentrasjonen av oksygen i den inhalerte gassblandingen ( $\text{FiO}_2$ ) være lavere enn 21 %. Den kan være opptil 100 %.

Administrasjon av ren oksygen ( $\text{FiO}_2$  1,0) i tidlig behandling av dykkere som viser tegn til og/eller symptomer på dykkesyke, letter diffusjon/eliminering av nitrogen fra blod og vev, og fører dermed til en reduksjon i nitrogenbobler og gassemboli.

Behandling av nyfødte barn bør overvåkes nøye. Oksygenkonsentrasjonen bør holdes på det laveste og mest effektive nivået som gir ønsket oksygentilførsel.

Ved behandling av Hortons hodepine (cluster headache) tilføres oksygenet via en ansiktsmaske i et system uten gjenpusting. Oksygenbehandling skal igangsettes så raskt som mulig etter at anfallet har startet og bør vare i minst 15 minutter eller til smerten er borte. Det er vanligvis nok med en tilførsel på 7 til 10 l/min, men en tilførsel på opptil 15 l/min kan være nødvendig hos noen pasienter for at virkningen skal være effektiv. Oksygentilførselen skal opphøre hvis det ikke oppnås en effekt etter 15 til 20 minutter.

#### *Hyperbar oksygenbehandling*

Hyperbar oksygenbehandling (HBO) innbefatter administrering av 100 % oksygen ved et trykk som overstiger 1,4 ganger det atmosfæriske trykket ved havoverflaten (1 atmosfære = 101,3 kPa = 760 mmHg). Av sikkerhetsmessige årsaker bør ikke trykket ved HBO overstige 3 atmosfærer. Varigheten av en behandlingsøkt med HBO ved et trykk tilsvarende 2 til 3 atmosfærer er vanligvis på mellom 60 minutter og 4–6 timer, avhengig av indikasjonen. Behandlinger kan gjentas 2–3 ganger daglig om nødvendig, avhengig av indikasjonen og den kliniske tilstanden. Gjentatte behandlinger er som regel nødvendig ved behandling av infeksjoner i mykt vev og iskemiske sår som ikke responderer på tradisjonell behandling. HBO må utføres av kvalifisert personell. Økning og reduksjon av trykket må skje langsomt for å unngå risiko for trykkskade (barotraume).

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Det er ingen absolutte kontraindikasjoner ved oksygenbehandling.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Høye oksygenkonsentrasjoner skal tilføres i en så kort periode som nødvendig for å oppnå ønsket resultat og må overvåkes med gjentatte kontroller av det arterielle gasstrykket ( $\text{PaO}_2$ ) eller oksygenmetningen i hemoglobinet ( $\text{SpO}_2$ ) og den inhalerte oksygenkonsentrasjonen ( $\text{FiO}_2$ ).

Det er vitenskapelig bevist at risikoen for oksygenforgiftning kan anses som minimal hvis behandlingen utføres etter følgende retningslinjer:

- Oksygen i konsentrasjoner på opptil 100 % ( $\text{FiO}_2$  1,0) skal ikke gis i mer enn 6 timer.
- Oksygen i konsentrasjoner over 60–70 % ( $\text{FiO}_2$  0,6–0,7) skal ikke gis i mer enn 24 timer.
- Oksygenkonsentrasjoner > 40 % ( $\text{FiO}_2$  > 0,4) kan potensielt forårsake skade etter 2 dager.

Disse retningslinjene gjelder ikke for nyfødte barn fordi retrolental fibroplasi forekommer med en mye lavere  $\text{FiO}_2$ . Oksygenkonsentrasjonen bør holdes på det laveste og mest effektive nivået som gir en tilfredsstillende oksygentilførsel egnet for nyfødte.

Ved bruk av oksygen må det alltid tas hensyn til den økte risikoen for spontan antenning. Denne risikoen er høyere ved behandlinger som involverer diatermi, defibrillering/elektrokonvertering.

Ved høye oksygenkonsentrasjoner i inspirasjonsluften/-gassen, reduseres nitrogenkonsentrasjonen/-trykket. Som et resultat av dette, faller konsentrasjonen av nitrogen i vev og lunger (alveolene). Hvis oksygen opptas fra alveolene og sendes inn i blodet raskere enn det tilføres i inspirasjonsgassen, kan det oppstå alveolar kollabering (atelektase). Dannelsen av atelektatiske lungeavsnitt fører til en risiko for dårligere oksygenmetning i arterieblodet, til tross for god perfusjon. På grunn av mangelfull gassutveksling i de atelektatiske lungeavsnittene, forverres ventilasjon/perfusjonsforholdet, noe som fører til intrapulmonær shunt.

Høye konsentrasjoner av oksygen hos utsatte pasienter, med redusert sensitivitet overfor karbondioksidspenning i arterieblodet, kan forårsake karbondioksidretensjon, som i ekstreme tilfeller kan føre til karbondioksidnarkose.

I hyperbar oksygenbehandling bør trykket økes og reduseres sakte for å unngå risiko for trykkskade (barotraume).

Overtrykksbehandling med oksygen (HBO) må brukes med forsiktighet ved graviditet og hos kvinner som kan bli gravide (se pkt. 4.6).

HBO må brukes med forsiktighet hos pasienter med pneumotoraks.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Skader på lungene som er forbundet med legemidler som bleomycin, amiodaron, furadantin og lignende antibiotika, kan bli forsterket ved inhalering av økte konsentrasjoner av oksygen.

#### **4.6 Graviditet og amming**

Oksygen kan brukes av gravide og ammende.

Overtrykksbehandling med oksygen må brukes med forsiktighet under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide grunnet mulig risiko for skade hos fosteret forårsaket av oksidativt stress. Ved alvorlig karbonmonoksidforgiftning er fordelene større enn risikoen ved bruk av overtrykksbehandling med oksygen. Bruken bør vurderes for hver enkelt pasient.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Under normale omstendigheter vil medisinsk oksygen ikke påvirke bevissthetsnivået. Pasienter som behøver kontinuerlig oksygentilførsel bør evalueres individuelt der hele den medisinske situasjonen tas i betraktning. Dette for å vurdere om det kan anbefales at pasienten kan kjøre bil og/eller bruke maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Ingen

Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ):

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: atelektase, pleuritt

Overtrykksbehandling med oksygen

Sykdommer i øre og labyrint: Økt trykk i mellomøret, hull på trommehinnen

Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ):

Øyesykdommer: Retrolental fibroplasi hos nyfødte som utsettes for høye oksygenkonsentrasjoner.

Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ):

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum: åndenødssyndrom

Overtrykksbehandling med oksygen

Sentralnervesystemet: Angst, forvirring, bevisstløshet, uspesifisert epilepsi

## 4.9 Overdosering

Overdosering av oksygen inntreffer ikke utenfor intensivbehandling, og risikoen er større ved hyperbar oksygenbehandling.

Ved oksygenintoksikasjon (symptomer på oksygenforgiftning) skal oksygenbehandlingen reduseres eller, om mulig, stoppes. Symptomatisk behandling skal startes for å opprettholde vitale funksjoner (f.eks. kunstig ventilasjon / assistert ventilasjon skal gis hvis pasienten viser tegn på respirasjonssvikt).

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske produkter, medisinske gasser, oksygen, ATC-kode: V03AN01

Oksygen utgjør ca. 21 % av luften. Oksygen er livsnødvendig for mennesket og må tilføres kontinuerlig til alt vev for at cellenes energiproduksjon skal opprettholdes. Oksygen transporteres i inhalasjonsluften via luftveiene til lungene. I lungealveolene oppstår gassutveksling fra inhalasjonsluften/gassblandingen til kapillærblodet som et resultat av forskjellen i partialtrykket. Oksygenet transporteres videre i den systemiske sirkulasjonen, for det meste bundet til hemoglobin, til kapillærsenger i de ulike vev i kroppen. Oksygenet transporteres ved hjelp av trykkgradienten ut til de ulike cellene. Målet er mitokondriene i de individuelle cellene, hvor oksygenet tar del i en enzymatisk kjedereaksjon som skaper energi. Ved å øke oksygenfraksjonen i inhalasjonsluften/gassblandingen, økes partialtrykkgradienten som styrer transporten av oksygen til cellene.

Administrasjon av ren oksygen ( $\text{FiO}_2\ 1,0$ ) reduserer nitrogeninnholdet i alveoli, og letter således diffusjon/eliminering av nitrogen fra blodet. Reduksjon av nitrogen i kroppen, letter reduksjon av nitrogenbobler og gassemboli, som f. eks. hos personer med tegn og/eller symptomer på dykkersyke.

Dersom oksygen gis ved trykk som er høyere enn det atmosfæriske trykket (HBO), øker mengden oksygen som transporteres med blodet til perifert vev betraktelig. Periodevis hyperbar oksygenbehandling fører til oksygentransport selv innenfor ødematøst vev og vev med utilstrekkelig perfusjon. På denne måten kan cellenes energiproduksjon og funksjon opprettholdes.

I samsvar med Boyles lov, reduserer HBO mengden gassbobler i vev i relasjon til trykket som er anvendt.

HBO motvirker veksten av anaerobe bakterier.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Inhalert oksygen absorberes gjennom en trykkavhengig gassutveksling mellom gass i alveolene og kapillærblodet som går gjennom alveolene.

Oksygen føres rundt av det systemiske kretsløpet til alt vev i kroppen, hovedsakelig reversibelt bundet til hemoglobin. Kun en liten andel oppløses fritt i plasma. Når oksygenet går gjennom vev, foregår det en delvis trykkavhengig transport av oksygen til de individuelle cellene. Oksygen er en vital komponent i den intermediære metabolismen i cellen. Det er kritisk for cellens metabolisme, blant annet, for å skape energi gjennom den aerobe ATP-produksjonen i mitokondriene.

Oksygen fremskynder frigjøringen av karbonmonoksid som er bundet til hemoglobin, myoglobin og andre jernholdige proteiner. Slik motvirkes den negative blokkeringseffekten som forårsakes når karbonmonoksid bindes til jern.

Hyperbar oksygenbehandling fremskynder også frigjøringen av karbonmonoksid, sammenlignet med 100 % oksygen under normalt trykk.

Oksygen som absorberes i kroppen, elimineres nesten fullstendig som karbondioksid dannet i den intermediære metabolismen.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Dyrestudier viser at langvarig sammenhengende inhalering av ren oksygen kan være skadelig. Vevsskade kan forekomme i lungene, øynene og sentralnervesystemet. Det er store variasjoner blant ulike arter og blant dyr av samme art i tiden til patologiske endringer inntreffer. Overtrykksbehandling med oksygen under svangerskap hos mus, rotter, hamstre og kaniner førte til økt resorpsjon, fostermisdannelser og lavere fostervekt.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Ingen.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

Kryobeholdere < 30 liter: 1 måned.

Kryobeholdere ≥ 30 liter: 45 dager.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

#### *Oppbevaringsbetingelser for legemidlet*

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser med hensyn til temperatur annet enn de betingelser som gjelder for gassbeholdere og gass under trykk (se under).

Oppbevar kryobeholdere i et avstengt rom reservert for medisinsk gass (gjelder ikke ved bruk i hjemmet).

#### *Oppbevaringsbetingelser for gassbeholdere og gass under trykk*

Brannfarlig ved kontakt med brennbare stoffer

Holdes vekk fra brennbart materiale  
Røyking forbudt.  
Eksplosjonsfare ved kontakt med olje og fett.  
Må ikke utsettes for sterk varme. Hvis det er fare for brann – flytt produktet til et trygt sted.  
Må håndteres forsiktig. Påse at beholderen ikke kan falle ned / mistes i bakken eller utsettes for støt.  
Hold beholderen ren og tørr. Oppbevares i et ventilert rom reservert for medisinsk gass.  
Oppbevares og transporteres i stående stilling og med lukkede ventiler.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Alle pakninger er vakuumisolerte beholdere av rustfritt stål og aluminium ment for oppbevaring av dypkjølte kondenserte gasser med lav temperatur ved ca. -180 °C. Følgende størrelser brukes:

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Pakninger:

Kryobeholder 230 liter (185 000 liter gass) og 600 liter (530 m<sup>3</sup> gass).  
Kryobeholdere utstyrt med en doseringsanordning for regulering av tilførselen til pasienten.  
Størrelser: 10, 12, 15, 20, 21, 26, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41, 45, 46 og 55 liter.

Tabellen nedenfor viser det omtrentlige gassvolumet i liter ved referansetilstand 1 bar 15 °C:

Beholdere i liter	10	12	15	20	21	26	30	31
Liter gass	8400	10000	13000	17000	18000	22000	25000	26000

Beholdere i liter	32	36	37	40	41	45	46	55
Liter gass	27000	30000	31000	34000	34000	38000	39000	46000

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

#### *Generelt*

Medisinske gasser må kun brukes til medisinske formål.

Ulike gasstyper og gasskvaliteter må oppbevares adskilt fra hverandre. Fulle og tomme beholdere må oppbevares adskilt fra hverandre.

Bruk aldri fett, olje eller lignende stoffer til å smøre skruer som setter seg fast. Ventiler og tilhørende utstyr skal håndteres med rene og fettfrie hender (håndkrem, o.l.).

Kontroller at beholderne er tette før de tas i bruk.

Sørg for å ha tilstrekkelig mengde produkt tilgjengelig før bruk for å få fullført planlagt behandling.

#### *Klargjøring før bruk*

Fjern forseglingen fra uttaket før bruk.

Bruk kun utstyr tiltenkt tilkobling av medisinsk, flytende oksygen.

#### *Bruk*

Røyking og åpen flamme er strengt forbudt i rom hvor det utføres oksygenbehandling.

Steng av utstyret hvis det oppstår brann eller dersom det ikke er i bruk.

Utstyret må fraktes i sikkerhet dersom det oppstår brann.

Beholderne må festes godt under transport i kjøretøy.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AGA AB  
SE-181 81 Lidingö, Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

06-4045

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

09.10.2006/04.08. 2010

**10. OPPDATERINGSDATO**

03.12.2010