

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Oxygène Médicinal Gazeux Vivisol 100%, gaz médicinal comprimé  
Oxygène Médicinal Liquide Vivisol 100%, gaz médicinal cryogénique

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Oxygène (O<sub>2</sub>) 100 % v/v  
(200 bars, 15°C)  
(-183°C)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gaz médicinal comprimé.  
Gaz médicinal cryogénique.  
L'oxygène est un gaz incolore, inodore et insipide.  
A l'état liquide, il a une couleur bleue.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Oxygène Médicinal liquide Vivisol 100 % gaz médicinal cryogénique se trouve sous forme physique non destinée à être utilisée. Le gaz médicinal s'utilise après gazéification pour l'oxygénothérapie normobare et hyperbare.

#### Oxygénothérapie normobare

- Traitement ou prévention de l'hypoxie aiguë ou chronique.
- Traitement des algies vasculaires de la face.

#### Oxygénothérapie hyperbare

- Traitement des intoxications graves au monoxyde de carbone (en cas d'intoxication au monoxyde de carbone, une oxygénothérapie hyperbare est considérée comme vitale chez les patients qui ont perdu conscience ; lors de symptômes neurologiques, d'insuffisance cardiovasculaire ou d'acidose importante ; chez les patientes enceintes (toutes ces indications quel que soit le taux de COHb)).
- Traitement du mal de décompression ou des embolies aériennes/gazeuses d'une autre origine.
- Traitement de soutien lors d'ostéoradionécrose.
- Traitement de soutien lors de myonécrose à clostridies (gangrène gazeuse).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

La concentration, le débit et la durée du traitement seront déterminés par un médecin en fonction des caractéristiques de chaque pathologie.

Le terme d'hypoxémie fait référence à une situation dans laquelle la pression partielle artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) est inférieure à 10 kPa (< 70 mmHg). Une pression en oxygène de 8 kPa (55 / 60 mmHg) engendre une insuffisance respiratoire.

On traite l'hypoxémie en enrichissant l'air inhalé par le patient avec un supplément d'oxygène. La décision d'instaurer une oxygénothérapie dépend du degré d'hypoxémie et de la tolérance individuelle du patient.

Dans tous les cas, l'objectif de l'oxygénothérapie consiste à maintenir une PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg (7,96 kPa) ou une saturation en oxygène du sang artériel ≥ 90%.

Lorsque l'oxygène est administré dilué dans un autre gaz, la concentration en oxygène dans l'air inspiré ( $FiO_2$ ) doit être d'au moins 21%.

Oxygénothérapie à pression normale (oxygénothérapie normobare) :

L'administration d'oxygène doit avoir lieu avec prudence. La dose doit être adaptée aux besoins individuels du patient, la tension en oxygène doit demeurer supérieure à 8,0 kPa (ou 60 mmHg) et la saturation en oxygène de l'hémoglobine doit être > 90%. Un monitoring régulier de la tension artérielle en oxygène ( $PaO_2$ ) ou de l'oxymétrie de poils (saturation artérielle en oxygène ( $SpO_2$ )) et des signes cliniques est nécessaire. L'objectif est toujours de recourir à la plus faible concentration efficace en oxygène dans l'air inhalé pour chaque patient individuel, soit la plus faible dose permettant de maintenir une pression de 8 kPa (60 mmHg) / une saturation > 90%. Des concentrations plus élevées ne doivent être administrées que le plus brièvement possible et doivent être associées à un monitoring attentif des valeurs des gaz sanguins.

L'oxygène peut être administré en toute sécurité aux concentrations suivantes pendant les durées indiquées :

Jusqu'à 100%	moins de 6 heures
60-70%	24 heures
40-50%	pendant la seconde période de 24 heures

L'oxygène est potentiellement toxique après deux jours à des concentrations supérieures à 40%.

Les nouveau-nés sont exclus de ces directives car de la fibroplasie rétrocrystalinienne apparaît à une  $FiO_2$  largement inférieure. On recherchera les concentrations minimales efficaces pour assurer une oxygénation adéquate et adaptée aux nouveau-nés.

- Patients respirant spontanément :

La concentration efficace en oxygène est d'au moins 24%. Normalement, on administre un minimum de 30% d'oxygène pour garantir des concentrations thérapeutiques avec une marge de sécurité.

Le traitement par des concentrations élevées en oxygène (> 60%) est indiqué durant de brèves périodes en cas de crise asthmatique sévère, de thrombo-embolie pulmonaire, de pneumonie et de fibrose alvéolaire, etc.

Une faible concentration en oxygène est indiquée pour le traitement des patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique due à une pathologie chronique obstructive des voies respiratoires ou à d'autres causes. La concentration en oxygène ne doit pas dépasser 28% ; pour certains patients, même 24% peut être excessif.

L'administration de concentrations plus élevées en oxygène (dans certains cas jusqu'à 100%) est possible, bien que, lors de l'utilisation de la plupart des systèmes d'administration, il soit très difficile d'obtenir des concentrations > 60% (80% dans le cas des enfants).

La dose doit être adaptée aux besoins individuels du patient, avec des débits variant de 1 à 10 litres de gaz par minute.

- Patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique :

L'oxygène doit être administré à un débit compris entre 0,5 et 2 litres/minute ; ce débit doit être ajusté en fonction des valeurs des gaz sanguins. La concentration efficace en oxygène doit être maintenue au-dessous de 28% et parfois même être inférieure à 24% chez les patients souffrant de troubles respiratoires qui dépendent d'une hypoxie en tant que stimulus respiratoire.

- Insuffisance respiratoire chronique respiratoire consécutive à une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou à d'autres pathologies :

Ajuster le traitement en fonction des valeurs des gaz sanguins. La pression partielle artérielle en oxygène ( $PaO_2$ ) doit être > 60 mmHg (7,96 kPa) et la saturation en oxygène dans le sang artériel  $\geq 90\%$ .

La vitesse d'administration la plus fréquente est de 1 à 3 litres/minute pendant 15 à 24 heures/jour, en couvrant également le sommeil paradoxal (la période de la journée la plus sensible à l'hypoxémie). Au cours des périodes de maladie stable, la concentration en CO<sub>2</sub> doit être contrôlée à deux reprises toutes les 3 à 4 semaines ou 3 fois par mois car la concentration en CO<sub>2</sub> peut augmenter lors d'administration d'oxygène (hypercapnie).

- Patients souffrant d'insuffisance respiratoire aiguë :

L'oxygène doit être administré à un débit compris entre 0,5 et 15 litres/minute ; ce débit doit être ajusté en fonction des valeurs des gaz sanguins. En cas d'urgence, des doses notablement plus élevées (jusqu'à 60 litres/minute) sont requises chez les patients présentant de graves difficultés respiratoires.

- Patients sous ventilation mécanique :

Si l'oxygène est mélangé à d'autres gaz, la fraction d'oxygène dans le mélange gazeux inhalé (FiO<sub>2</sub>) ne peut pas descendre au-dessous de 21%. Dans la pratique, la tendance est d'utiliser 30% comme limite inférieure. Si nécessaire, la fraction d'oxygène inhalé peut être portée à 100%.

- Population pédiatrique :

Nouveau-nés :

Chez le nouveau-né, on peut, dans des cas exceptionnels, administrer des concentrations allant jusqu'à 100% ; ce traitement doit cependant être associé à un monitoring attentif. On recherchera les concentrations minimales efficaces pour assurer une oxygénation adéquate. En règle générale, des concentrations en oxygène supérieures à 40% dans l'air inhalé sont à éviter en raison du risque de lésion oculaires (rétinopathie) ou de collapsus pulmonaire. La pression en oxygène dans le sang artériel doit faire l'objet d'un monitoring attentif et être maintenue au-dessous de 13,3 kPa (100 mmHg). Les fluctuations de la saturation en oxygène doivent être évitées. Il est possible de réduire le risque de lésions oculaires en évitant les fluctuations importantes de l'oxygénation. (Voir également rubrique 4.4.)

- Algies vasculaires de la face :

Dans le cas des algies vasculaires de la face, on administre de l'oxygène à 100% à un débit de 7 litres/minute pendant 15 minutes en utilisant un masque facial hermétique. Le traitement doit débiter au stade initial de la crise.

#### Oxygénothérapie hyperbare :

**Le dosage et la pression doivent toujours être adaptés à l'état clinique du patient et le traitement ne doit être administré que sur avis médical. Néanmoins, un certain nombre de recommandations basées sur les connaissances actuelles sont reprises ci-dessous.**

L'oxygénothérapie hyperbare est administrée à des pressions supérieures à 1 atmosphère (1,013 bars), entre 1,4 et 3,0 atmosphères (se situant généralement entre 2 et 3 atmosphères). L'oxygène hyperbare s'administre dans une chambre pressurisée spéciale. L'oxygénothérapie à haute pression peut également être administrée en utilisant un masque facial hermétique avec une cagoule recouvrant la tête ou via un tube endotrachéal.

Chaque séance de traitement dure entre 45 et 300 minutes, en fonction de l'indication.

L'oxygénothérapie hyperbare aiguë peut parfois ne comprendre qu'une ou deux séances, tandis qu'une thérapie chronique peut nécessiter jusqu'à 30 séances, voire davantage. Si nécessaire, on peut répéter les séances deux à trois fois par jour.

- Intoxication au monoxyde de carbone :

De l'oxygène doit être administré à fortes concentrations (100%) le plus rapidement possible après intoxication au monoxyde de carbone, jusqu'à ce que la concentration en carboxyhémoglobine soit redescendue au-dessous des niveaux dangereux (aux alentours de 5%). L'oxygène hyperbare (en débutant à 3 atmosphères) est indiqué chez les patients victimes d'intoxication aiguë au CO ou y ayant été exposés à des intervalles  $\geq$  24 heures. En outre, les patientes enceintes, les patients ayant perdu conscience ou ceux présentant des taux de carboxyhémoglobine plus élevés requièrent une

oxygénothérapie hyperbare. L'oxygène normobare ne doit pas être utilisé entre des traitements répétés par l'oxygène hyperbare, car cela risque de contribuer à sa toxicité. L'oxygène hyperbare semble également présenter un potentiel pour le traitement tardif de l'intoxication au CO, en recourant à plusieurs traitements par une faible dose d'oxygène.

- Patients souffrant du mal de décompression :

Un traitement rapide sous 2,8 atmosphères est recommandé, à répéter jusqu'à dix fois si les symptômes persistent.

- Patients victimes d'embolie aérienne :

Dans ce cas, on adaptera la dose à l'état clinique du patient et aux valeurs des gaz sanguins. Les valeurs cibles sont :  $\text{PaO}_2 > 8 \text{ kPa}$  ou 60 mmHg, saturation de l'hémoglobine  $> 90\%$ .

- Patients souffrant d'ostéoradionécrose :

L'oxygénothérapie hyperbare lors de mal des rayons consiste généralement en des séances quotidiennes de 90 à 120 minutes sous 2,0-2,5 atmosphères, cela pendant environ 40 jours.

- Patients souffrant de myonécrose à clostridies :

Il est recommandé d'administrer un traitement de 90 minutes sous 3,0 atmosphères au cours des premières 24 heures, suivis de deux traitements quotidiens pendant 4 à 5 jours, jusqu'à ce que l'on constate une amélioration clinique.

### **Mode d'administration**

#### **Oxygénothérapie normobare**

L'oxygène s'administre via l'air inhalé, de préférence en utilisant un équipement spécifique (par exemple cathéter nasal ou masque facial) : l'oxygène est administré avec l'air inhalé via cet équipement. Le gaz plus l'éventuel excès d'oxygène est ensuite éliminé par le patient dans l'air expiré et se mélange à l'air ambiant (système « sans réinhalation »). Dans de nombreux cas, durant l'anesthésie, on utilise des systèmes spéciaux dotés d'un système de réinhalation ou de recyclage, de telle sorte que l'air expiré est réinhalé (système « avec réinhalation »).

Si le patient est incapable de respirer de manière indépendante, on peut fournir un soutien par respiration artificielle.

En outre, de l'oxygène peut être injecté directement dans le courant circulatoire en recourant à un dispositif appelé oxygénateur. Le recours à des dispositifs d'échange gazeux extracorporels facilite l'oxygénation et la décarboxylation en évitant les dommages associés aux stratégies de ventilation mécanique agressives. L'oxygénateur, qui agit comme un poumon artificiel, assure un meilleur transfert de l'oxygène et, par conséquent, les taux de gaz sanguins sont maintenus dans des limites cliniquement acceptables. Après rétablissement de la fonction pulmonaire, le débit de sang et de gaz extracorporel est réduit et, éventuellement, arrêté. Cela se produit, par exemple, lors d'interventions de chirurgie cardiaque faisant usage d'un système de circulation extracorporelle, ainsi que dans d'autres circonstances nécessitant une circulation extracorporelle, notamment l'insuffisance respiratoire aiguë.

#### **Oxygénothérapie hyperbare**

L'oxygénothérapie hyperbare s'administre dans une chambre pressurisée spécialement conçue à cet effet, où la pression ambiante peut être augmentée pour atteindre jusqu'à trois fois la pression atmosphérique. L'oxygénothérapie hyperbare peut également être administrée en utilisant un masque facial hermétique avec une cagoule recouvrant la tête ou via un tube endotrachéal.

### **4.3 Contre-indications**

#### **Oxygénothérapie normobare**

Il n'existe pas de contre-indications absolues à une oxygénothérapie normobare.

### Oxygénothérapie hyperbare

Une contre-indication absolue à l'oxygénothérapie hyperbare est un pneumothorax non traité, y compris un pneumothorax traité de manière restrictive (sans drain thoracique).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

On doit utiliser de faibles concentrations en oxygène chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire qui sont dépendants de l'hypoxie en tant que stimulant respiratoire. En pareil cas, un monitoring attentif du traitement est indispensable, en mesurant la tension artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) ou par oxymétrie de pouls (saturation artérielle en oxygène (SpO<sub>2</sub>)) et évaluation clinique. Une prudence toute particulière est requise lors du traitement de nouveau-nés et de nourrissons nés prématurément. Dans ce cas, on doit utiliser la plus faible concentration efficace pour assurer une oxygénation adéquate et adaptée aux nouveau-nés et les fluctuations de la saturation en oxygène doivent être évitées. Ces précautions ont pour objectif de minimiser le risque de lésions oculaires, de fibroplasie rétrocrystallinienne ou d'autres événements indésirables potentiels, mais en veillant toujours à assurer une oxygénation adéquate du nouveau-né et à éviter les fluctuations de la saturation en oxygène.

La pression artérielle en oxygène doit faire l'objet d'un monitoring attentif et être maintenue au-dessous de 13,3 kPa (100 mmHg).

Des concentrations élevées en oxygène dans l'air ou le gaz inhalé engendrent une chute de la concentration et de la pression d'azote. Cela réduit également la concentration en azote dans les tissus et les poumons (alvéoles). Si l'oxygène est absorbé dans le sang via les alvéoles plus rapidement qu'il n'est fourni par la ventilation, les alvéoles risquent de se collaber (atélectasie). Cela peut empêcher l'oxygénation du sang artériel parce qu'il n'y a plus d'échanges gazeux malgré la perfusion.

Chez les patients qui présentent une sensibilité réduite à la pression en dioxyde de carbone dans le sang artériel, des concentrations élevées en oxygène risquent de provoquer une rétention de dioxyde de carbone. Dans des cas extrêmes, cela peut engendrer une narcose au dioxyde de carbone.

L'oxygénothérapie hyperbare doit être administrée par du personnel infirmier qualifié pour ce type de traitement. Le traitement par compression et décompression doit être introduit de manière très progressive afin de minimiser le risque de lésions induites par la pression (barotraumatismes).

On évitera de préférence l'oxygénothérapie hyperbare chez les patients souffrant de :

- BPCO ou emphysème pulmonaire
- infections des voies respiratoires supérieures
- intervention chirurgicale récente portant sur l'oreille moyenne
- intervention de chirurgie thoracique récente
- fièvre importante et non contrôlée
- épilepsie grave

La prudence est de rigueur chez les patients souffrant de claustrophobie.

En outre, la prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents médicaux d'intervention de chirurgie thoracique ou de crises épileptiques.

La prudence est de rigueur chez les patients souffrant de pathologies cardiaques préexistantes (principalement insuffisance cardiaque et pathologie cardiaque ischémique, aiguë [infarctus du myocarde] ou chronique [après revascularisation]) car il existe un risque potentiel d'aggravation en cas d'hyperoxie.

Chez les patients présentant un pneumothorax traités par un drain thoracique et/ou chez les patients ayant des antécédents médicaux de pneumothorax, l'utilisation doit être évaluée pour chaque patient individuel en tenant compte du risque de nouveau pneumothorax (de tension). Le traitement par oxygénothérapie hyperbare chez les patients présentant un pneumothorax traités par un drain thoracique doit toujours avoir lieu dans un environnement où des soins de soutien peuvent être prodigués immédiatement, par exemple en milieu hospitalier. La prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents d'intervention de chirurgie thoracique ou de crises épileptiques.

La toxicité pulmonaire associée à des médicaments comme la bléomycine, l'amiodarone, la furadantine ou des antibiotiques similaires peut être exacerbée par l'inhalation d'une concentration accrue d'oxygène. (Voir également rubrique 4.5 du présent document.)

Chaque fois que l'on utilise de l'oxygène, il convient de tenir compte du risque accru d'ignition spontanée. Ce risque est augmenté lors de procédures utilisant la diathermie ou de traitement de défibrillation/électroconversion.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

La toxicité pulmonaire associée à des médicaments comme la bléomycine, l'amiodarone, la furadantine ou des antibiotiques similaires peut être exacerbée par l'inhalation d'une concentration accrue d'oxygène.

Des interactions entre l'oxygène et l'amiodarone ont été décrites. Une récurrence des lésions pulmonaires induites par la bléomycine ou l'actinomycine peut avoir une issue fatale.

Chez les patients qui ont été traités pour des lésions pulmonaires induites par des radicaux oxygène, l'oxygénothérapie est susceptible d'exacerber ces dommages, par exemple dans le cadre du traitement d'une intoxication au paraquat.

L'oxygène peut également aggraver la dépression respiratoire induite par l'alcool.

Les médicaments connus pour provoquer des événements indésirables sont notamment : adriamycine, ménadione, promazine, chlorpromazine, thioridazine et chloroquine. Les effets sont particulièrement marqués au niveau des tissus à forte teneur en oxygène, en particulier les poumons.

Les corticostéroïdes, les sympathicomimétiques ou les rayons X sont susceptibles d'accroître la toxicité de l'oxygène. L'hyperthyroïdie ou une carence en vitamine C, en vitamine E ou en glutathion peuvent également engendrer un tel effet.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Femmes susceptibles d'être enceintes

Lorsqu'il n'est pas possible d'exclure une grossesse, l'oxygénothérapie hyperbare ne doit être utilisée que si un tel traitement est absolument nécessaire (pour des informations supplémentaires, voir « grossesse »).

##### Grossesse

Les données limitées issues de l'expérience documentée concernant le recours à l'oxygénothérapie (hyperbare) chez la femme enceinte n'indiquent ni malformations ni toxicité fœtale/néonatale. Les données cliniques disponibles sont insuffisantes pour exclure un risque. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur les fonctions de reproduction après administration d'oxygène à haute pression et à fortes concentrations (voir rubrique 5.3). De faibles concentrations d'oxygène normobare peuvent être administrées sans danger durant la grossesse si nécessaire. L'utilisation de fortes concentrations d'oxygène et d'oxygène hyperbare peut être envisagée en cas d'indication vitale durant la grossesse.

L'oxygénothérapie hyperbare ne doit être utilisée que si un tel traitement est strictement nécessaire en cas de grossesse, cela en raison du risque potentiel de dommages au fœtus induits par un stress oxydatif. Lors d'intoxication sévère au monoxyde de carbone, le rapport bénéfice/risque semble en faveur de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare. Son utilisation doit alors être évaluée individuellement pour chaque patiente.

##### Allaitement

L'oxygène médicinal peut être utilisé durant l'allaitement sans danger pour le nourrisson.

##### Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles en ce qui concerne les effets potentiels d'un traitement par l'oxygène sur la fertilité masculine ou féminine.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'oxygène n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

	Peu fréquent ( $\geq 1/1.000$ à $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$ )	Très rare ( $< 1/10.000$ )
Affections du système nerveux			<u>Oxygénothérapie hyperbare</u> Anxiété ; confusion ; perte de conscience ; épilepsie non spécifiée; toxicité au niveau du système nerveux central, y compris nausées, vertiges, spasmes, toxicité pulmonaire et altérations visuelles réversibles
Affections oculaires		Fibroplasie rétrocrystallinienne chez les nouveau-nés ayant été exposés à de fortes concentrations en oxygène	
Affections de l'oreille et du labyrinthe	<u>Oxygénothérapie hyperbare</u> Sensation de pression dans l'oreille interne ; rupture du tympan		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Atélectasie ; pleurésie		Syndrome de détresse respiratoire

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## 4.9 Surdosage

Les effets toxiques de l'oxygène varient en fonction de la pression d'oxygène inhalé et de la durée d'exposition. Des pressions faibles (0,5 à 2,0 bars) risquent davantage de provoquer une toxicité pulmonaire qu'une toxicité au niveau du système nerveux central. L'inverse est vrai pour des niveaux de pression plus élevés (oxygénothérapie hyperbare).

Les symptômes de toxicité pulmonaire sont notamment hypoventilation, toux et douleur thoracique. Les symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central sont notamment des nausées, des vertiges, de l'anxiété et de la confusion, des crampes musculaires, une perte de conscience et des crises épileptiques.

Les cas de surdosage doivent être traités par réduction de la concentration d'oxygène inhalé. En outre, un traitement doit être instauré en vue de préserver les fonctions physiologiques normales du patient (par exemple assistance respiration en cas de dépression respiratoire).

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : gaz médicaux, code ATC : V03AN01

L'oxygène est indispensable aux organismes vivants et tous les tissus doivent être oxygénés en permanence pour alimenter la production d'énergie des cellules. L'oxygène de l'air inhalé parvient aux poumons, où il diffuse le long des parois des alvéoles et dans les capillaires sanguins qui les entourent pour passer ensuite dans le courant circulatoire (principalement sous forme liée à l'hémoglobine), qui assure son transport vers les autres parties du corps. Il s'agit d'un processus physiologique normal qui est essentiel à la survie du corps.

L'administration d'un supplément d'oxygène aux patients en hypoxie améliore la fourniture d'oxygène aux tissus de l'organisme.

L'oxygène sous pression (oxygénothérapie hyperbare) contribue à accroître de manière significative la quantité d'oxygène pouvant être absorbée dans le sang (y compris la fraction non liée à l'hémoglobine) et, par conséquent, améliore également la fourniture d'oxygène aux tissus de l'organisme.

Dans le cadre du traitement des embolies gazeuses/aériennes, l'oxygénation hyperbare à haute pression diminue le volume des bulles de gaz. Dès lors, le gaz peut être absorbé plus efficacement dans le sang au départ des bulles et quitte ensuite les poumons avec l'air expiré.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'oxygène inhalé est absorbé via un échange gazeux dépendant de la pression entre les alvéoles pulmonaires et le sang capillaire qui les traverse.

L'oxygène (principalement sous forme liée à l'hémoglobine) est transporté vers l'ensemble des tissus de l'organisme via la circulation systémique. Seule une très faible proportion de l'oxygène présent dans le sang est librement dissous dans le plasma.

L'oxygène est un élément essentiel de la génération d'énergie au niveau du métabolisme intermédiaire des cellules – production aérobie d'ATP dans les mitochondries. La quasi-totalité de l'oxygène absorbé par l'organisme est expiré sous forme de dioxyde de carbone formé au cours de ce mécanisme intermédiaire.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Lors des expériences sur animaux, le stress oxydatif a provoqué de la dysmorphogénèse fœtale, des avortements et une réduction de la croissance intra-utérine. Un excès d'oxygène pendant la grossesse peut induire des anomalies du développement du tube neural. L'oxygénothérapie hyperbare prolongée pendant la gestation chez la souris, le rat, le hamster et le lapin s'est avérée fœtotoxique et tératogène. Les autres expériences chez l'animal semblent indiquer qu'un faible niveau d'exposition à l'oxygène



hyperbare sont dépourvus d'effets néfastes sur le développement. L'oxygène a présenté des effets mutagènes lors de tests *in vitro* portant sur des cellules de mammifères. Bien que les données disponibles ne semblent pas indiquer d'effet favorisant les tumeurs de l'oxygène hyperbare, il n'existe pas d'études conventionnelles de carcinogénicité connues. En ce qui concerne la pharmacodynamie et la toxicité après administration répétée, il n'existe aucun risque connu en dehors de ceux déjà décrits dans les autres rubriques.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Néant.

### **6.2 Incompatibilités**

L'oxygène médicinal favorise grandement la combustion et amène les substances à brûler avec force, y compris certains matériaux qui ne brûlent normalement pas dans l'air. Il est extrêmement dangereux en présence d'huiles, de graisses, de substances goudronneuses et de nombreuses matières plastiques en raison du risque de combustion spontanée en présence d'oxygène médicinal à relativement fortes concentrations.

### **6.3 Durée de conservation**

L'oxygène médicinal gazeux peut être conservé pendant un maximum de 5 ans après la date mentionnée sur la bouteille.

L'oxygène médicinal liquide peut être conservé pendant un maximum de 6 mois après la date mentionnée sur le récipient.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

#### Oxygène médicinal gazeux

- Les bouteilles doivent être entreposées à une température comprise entre -20°C et +65°C.
- Les bouteilles doivent être entreposées verticalement, sauf celles à fond convexe ; ces dernières doivent être entreposées horizontalement ou dans un cadre.
- Les bouteilles doivent être protégées des chutes ou des chocs mécaniques, par exemple en les fixant ou en les plaçant dans un cadre.
- Les bouteilles doivent être entreposées dans un endroit bien ventilé et exclusivement réservé au stockage des gaz médicaux. Ce local de stockage ne peut pas contenir de matériaux inflammables.
- Les bouteilles contenant un autre type de gaz ou un gaz qui diffère en termes de composition doivent être entreposées séparément.
- Les bouteilles pleines et vides doivent être entreposées séparément.
- Les bouteilles ne doivent pas être entreposées à proximité de sources de chaleur. En cas de risque d'incendie, les transporter en lieu sûr.
- Les bouteilles doivent être entreposées couvertes et protégées des effets des intempéries.
- Fermer les robinets des bouteilles après usage.
- Restituer les bouteilles vides au fournisseur.
- Des mises en garde interdisant de fumer et d'utiliser des flammes nues doivent être apposées de manière visible dans le local de stockage.
- Les services d'urgence doivent être informés de l'emplacement du lieu de stockage des bouteilles.

### Oxygène médicinal liquide

- Entreposer le récipient dans un endroit bien ventilé et à des températures comprises entre -20°C et +50°C.
- L'entreposer à distance des matériaux inflammables et combustibles et des sources de chaleur ou des flammes nues. En cas de risque d'incendie, le transporter en lieu sûr.
- Ne pas fumer à proximité des récipients.
- Le transport doit s'effectuer conformément aux réglementations internationales relatives au transport de matières dangereuses.
- Eviter tout contact avec des huiles, des graisses ou des hydrocarbures.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

### Oxygène médicinal gazeux

L'oxygène médicinal gazeux est stocké dans des bouteilles à l'état gazeux et sous une pression de 200 bars (à 15°C). Les bouteilles sont en acier ou en aluminium. Les robinets sont en laiton, en acier ou en aluminium.

Conditionnement	Tailles disponibles (l)
Bouteille en aluminium avec vanne équipée d'un robinet détenteur intégré	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50
Bouteille en acier avec vanne équipée d'un robinet détenteur intégré	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50
Bouteille en aluminium avec vanne traditionnelle	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50
Bouteille en acier avec vanne traditionnelle	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50

Type de robinet	Pression de sortie	Remarques
Vanne équipée avec un robinet détenteur intégré	4 bars (à la sortie de la vanne)	
Vanne traditionnelle	200 bars (lorsque la bouteille de gaz est pleine)	Utiliser exclusivement avec un détenteur adapté

Les bouteilles sont conformes aux exigences de la directive 1999/36/CE

Code couleur conforme à la norme EN 1089-3 : corps blanc et ogive blanche.

Les vannes sont conformes aux exigences de la norme EN ISO 10297.

Les vannes traditionnelles sont également conformes aux normes NEN 3268 (NL), DIN 477 (DE), BS 341-3 (UK), NBN 226 (BE).

Les vannes équipées avec un robinet détenteur intégré sont également conformes à la norme EN ISO 10524-3.

Les bouteilles de gaz d'une contenance de (x) litres contiennent (y) kg de gaz et fournissent (z) m<sup>3</sup> d'oxygène à 15°C et sous 1 bar.

Contenance en litres (x)	1	2	5	10	20	30	50
Contenance en kg (y)	0,228	0,577	1,44	2,88	5,77	8,65	14,4
Nombre de m <sup>3</sup> d'oxygène (z)	0,212	0,425	1,125	2,12	4,33	6,37	10,61

Toutes les tailles de bouteilles peuvent ne pas être commercialisées.

### Oxygène médicinal liquide

L'oxygène médicinal liquide est stocké dans des récipients cryogéniques mobiles. Les récipients cryogéniques mobiles sont constitués d'un récipient extérieur et d'un récipient intérieur en acier inoxydable avec une couche de vide isolant entre les deux et sont équipés d'un port de remplissage dédié et d'un raccord pour tuyau de prélèvement. Les robinets sont en laiton, en acier inoxydable et/ou en bronze et sont spécifiquement conçus pour de basses températures.

Ces récipients contiennent de l'oxygène à l'état liquide à très basse température.

La contenance des récipients varie de 20 à 1100 litres.

Chaque litre d'oxygène liquide fournit 853 litres d'oxygène gazeux à 15°C et sous 1 bar.

Contenance du récipient en litres	Capacité en oxygène liquide en litres	Quantité équivalente d'oxygène gazeux en m <sup>3</sup> à 15°C et sous 1 atm
20	20	17,06
à		
1.100	1.100	938,3

Toutes les tailles de récipients peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

### Oxygène médicinal gazeux

#### *Préparation avant utilisation*

Se conformer aux instructions du fournisseur, en particulier :

- Ne pas utiliser la bouteille si elle est visiblement endommagée ou suspecte d'avoir été endommagée ou exposée à des températures extrêmes.
- Eviter tout contact avec des huiles, des graisses ou des hydrocarbures.
- Retirer le sceau du robinet et le capuchon protecteur avant utilisation.
- Employer exclusivement des équipements adaptés au type de bouteille et à la nature spécifique du gaz utilisé.
- S'assurer que le connecteur rapide et le détendeur sont propres et que les raccords sont en bon état.
- Ouvrir lentement le robinet de la bouteille d'au moins un demi-tour.
- Lors de l'ouverture et de la fermeture du robinet d'une bouteille, ne pas utiliser une pince ou d'autres outils afin d'éviter tout risque de dommages.
- Ne pas modifier la forme du conditionnement.
- Contrôler l'absence de fuite conformément aux instructions jointes au détendeur. Ne pas essayer de remédier soi-même à une fuite au niveau du robinet ou de l'équipement par d'autres moyens qu'en remplaçant le joint d'étanchéité ou le joint torique.
- En cas de fuite, fermer le robinet et démonter le détendeur. Si la bouteille continue à fuir, la laisser se vider à l'extérieur. Etiqueter les bouteilles défectueuses, les placer dans un endroit réservé aux réclamations et les restituer au fournisseur.
- Pour les bouteilles équipées d'un robinet à détendeur intégré, il n'est pas nécessaire d'utiliser un détendeur distinct. Le robinet à détendeur intégré est équipé d'un connecteur rapide pour le raccordement de vannes « à la demande » mais possède également une sortie distincte pour la libération d'un débit constant de gaz avec une possibilité de régulation du débit.

#### *Utilisation de la bouteille de gaz*

- Le transfert de gaz sous pression est interdit.
- Il est strictement interdit de fumer et d'utiliser des flammes nues dans les locaux où se déroule un traitement par l'oxygène médicinal.
- Lorsque la bouteille est en cours d'utilisation, elle doit être fixée dans un support adéquat.
- Il est nécessaire d'envisager le remplacement de la bouteille lorsque la pression à l'intérieur de celle-ci descend jusqu'à un niveau où l'indicateur du robinet se trouve dans la zone jaune.

## Résumé des caractéristiques du produit

- Lorsqu'il reste une faible quantité de gaz dans la bouteille, le robinet de celle-ci doit être fermé. Il est important de laisser subsister une certaine pression dans la bouteille afin d'éviter la pénétration de contaminants.
- Les robinets des bouteilles vides doivent être fermés.
- Après usage, le robinet de la bouteille doit être fermé manuellement. Dépressuriser le détendeur ou le raccord.

## Oxygène médicinal liquide

### ***Réipients cryogéniques mobiles***

#### *Précautions générales*

Les gaz médicaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins médicales.

Les différents types et les différentes qualités de gaz doivent être séparés les uns des autres.

Les récipients pleins et vides doivent être entreposés séparément.

Ne jamais utiliser de graisse, d'huile ou de substances similaires pour lubrifier les filetages bloqués ou difficiles à raccorder.

Manipuler les robinets et les dispositifs de raccordement avec des mains propres et exemptes de graisse (crème pour les mains, etc.).

Utiliser exclusivement un équipement standard prévu pour l'oxygène médicinal.

#### *Préparation avant utilisation*

Utiliser exclusivement des dispositifs d'administration prévus pour l'oxygène médicinal.

Vérifier que le raccord automatique ou le dispositif d'administration est propre et que les joints d'étanchéité sont en bon état.

Ne jamais utiliser d'outils sur les détendeurs prévus pour être raccordés manuellement car cela risque d'endommager le raccord.

Ouvrir lentement le robinet de la bouteille d'au moins un demi-tour.

Contrôler l'absence de fuite conformément aux instructions jointes au détendeur.

En cas de fuite, fermer le robinet et démonter le détendeur. Étiqueter les récipients défectueux, les entreposer séparément et les restituer au fournisseur.

#### *Utilisation*

Il est strictement interdit de fumer et d'utiliser des flammes nues dans les locaux où se déroule une oxygénothérapie.

Fermer l'appareillage en cas d'incendie ou lorsqu'il n'est pas utilisé.

Transporter en lieu sûr en cas d'incendie.

Les récipients de grande taille doivent être transportés au moyen de véhicules adaptés à cet usage.

Veiller tout particulièrement à ce que les accessoires raccordés ne se détachent pas accidentellement.

Lorsque le récipient est vide, le débit de gaz diminue brutalement. Fermer le robinet de sortie et défaire les éventuels raccords après avoir libéré la pression.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

B.T.G. Sprl  
Zoning Ouest, 15  
7860 Lessines  
Belgique

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### Belgique

BE198861: Oxygène Médicinal Gazeux Vivisol, bouteilles avec vanne traditionnelle.

BE351005: Oxygène Médicinal Gazeux Vivisol, bouteilles avec vanne équipée avec un robinet détendeur intégré.

BE198877: Oxygène Médicinal Liquide Vivisol, Récipient cryogénique mobile.

Résumé des caractéristiques du produit

Luxembourg

1262/06048495: Oxygène Médicinal Gazeux Vivisol

1262/06048496: Oxygène Médicinal Liquide Vivisol

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 3 novembre 1998 (BE) – 04 avril 2001 (Lux)

Date de renouvellement de l'autorisation:

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour : 02/2015

Date d'approbation du texte : 03/2015