

Samenvatting van de kenmerken van het produkt

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zuurstof Medicinaal Gasvormig Vivisol 100% medicinaal gas, samengeperst  
Zuurstof Medicinaal Vloeibaar Vivisol 100% medicinaal gas, cryogeen

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Medicinaal gas, samengeperst.

Medicinaal gas, cryogeen.

Zuurstof is een kleurloos, reukloos en smaakloos gas.

In vloeibare toestand is het blauw.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Zuurstof Medicinaal Vloeibaar Vivisol 100% medicinaal gas, cryogeen, is in een fysische vorm die niet is bedoeld voor gebruik. Medicinaal gas wordt na gassificatie gebruikt voor normobare en hyperbare zuurstoftherapie.

#### **Normobare zuurstoftherapie**

- Behandeling of preventie van acute of chronische hypoxie.
- Behandeling van clusterhoofdpijn.

#### **Hyperbare zuurstoftherapie**

- Behandeling van ernstige koolmonoxidevergiftiging. (In geval van koolmonoxidevergiftiging wordt hyperbare zuurstoftherapie als essentieel beschouwd voor patiënten die het bewustzijn hebben verloren, die neurologische symptomen, cardiovasculaire disfunctie of ernstige acidose vertonen of die zwanger zijn (al deze indicaties ongeacht het COHb-gehalte)).
- Behandeling van decompressieziekte of van lucht-/gasembolie met een andere oorzaak.
- Als ondersteunende behandeling bij osteoradionecrose.
- Als ondersteunende behandeling bij clostridiale myonecrose (gasgangreen).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### **Dosering**

De concentratie, de stroomsnelheid en de duur van de behandeling worden door de arts vastgesteld op basis van de kenmerken van elke aandoening.

Hypoxemie betreft een toestand waarbij de arteriële partiële zuurstofdruk (PaO<sub>2</sub>) lager is dan 10 kPa (< 70 mm Hg). Een zuurstofdrukniveau van 8 kPa (55/60 mm Hg) zal tot respiratoire insufficiëntie leiden.

Hypoxemie wordt behandeld door de inademingslucht van de patiënt met extra zuurstof te verrijken.

De beslissing om zuurstoftherapie te starten hangt af van de ernst van de hypoxemie en het individuele tolerantieniveau van de patiënt.

In elk geval heeft de zuurstoftherapie tot doel een PaO<sub>2</sub> te handhaven van > 60 mm Hg (7,96 kPa) of een zuurstofsaturatie in het arteriële bloed van ≥ 90%.

## Samenvatting van de kenmerken van het produkt

Als zuurstof verdund in een ander gas wordt toegediend, moet de zuurstofconcentratie in de ingeademde lucht ( $\text{FiO}_2$ ) ten minste 21% bedragen.

### Zuurstoftherapie onder normale druk (normobare zuurstoftherapie):

Toediening van zuurstof moet voorzichtig gebeuren. De dosis moet worden aangepast aan de individuele behoeften van de patiënt, de zuurstofspanning moet hoger blijven dan 8,0 kPa (of 60 mm Hg) en de zuurstofsaturatie van hemoglobine moet > 90% bedragen. Regelmatige controle van de arteriële zuurstofspanning ( $\text{PaO}_2$ ) of pulsoximetrie (arteriële zuurstofsaturatie ( $\text{SpO}_2$ )) en klinische beoordeling zijn noodzakelijk. Het doel is altijd de laagst mogelijk effectieve zuurstofconcentratie in de inademinglucht voor de individuele patiënt te gebruiken; dit is de laagste dosis om een druk van 8 kPa (60 mm Hg)/saturatie > 90% te handhaven. Hogere concentraties moeten zo kort mogelijk worden toegediend in combinatie met nauwlettende controle van de bloedgaswaarden.

Zuurstof kan in de volgende concentraties voor de genoemde duur veilig worden toegediend:

tot 100%	minder dan 6 uur
60-70%	24 uur
40-50%	gedurende de tweede periode van 24 uur

Zuurstof is potentieel toxisch na twee dagen in concentraties hoger dan 40%.

Deze richtlijnen zijn niet van toepassing op pasgeborenen omdat retrodentale fibroplasie bij een veel lagere  $\text{FiO}_2$  optreedt. Er moet worden gezocht naar de laagste nog werkzame concentratie om een voor pasgeborenen geschikte oxygenatie te bewerkstelligen.

- Zelfstandig ademde patiënten:

De effectieve zuurstofconcentratie is ten minste 24%. Normaal wordt een minimum van 30% zuurstof toegediend om therapeutische concentraties met een veiligheidsmarge te garanderen.

De behandeling met een hoge zuurstofconcentratie (> 60%) is geïndiceerd voor korte periodes in geval van ernstige astmatische crisis, pulmonale trombo-embolie, pneumonie en fibroserende alveolitis, etc. Een lage zuurstofconcentratie is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie als gevolg van chronische obstructie van de luchtwegen of andere oorzaken. De zuurstofconcentratie mag niet hoger zijn dan 28%, voor sommige patiënten kan 24% al te hoog zijn.

Toediening van hogere zuurstofconcentraties (in sommige gevallen tot 100%) is mogelijk, hoewel het bij gebruik van de meeste toedieningshulpmiddelen zeer moeilijk is om concentraties van > 60% (80% bij kinderen) te bereiken.

De dosis moet worden afgestemd op de individuele behoeften van de patiënt, met een debiet tussen 1 en 10 liter gas per minuut.

- Patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie:

Zuurstof moet worden toegediend met een debiet van 0,5 tot 2 liter/minuut en het debiet moet op basis van de bloedgaswaarden worden bijgesteld. De effectieve zuurstofconcentratie wordt onder de 28% gehouden en soms zelfs onder de 24% bij patiënten met een ademhalingsstoornis waarbij de ademhaling wordt geprikkeld door hypoxie.

- Chronische ademhalingsinsufficiëntie veroorzaakt door chronisch obstructieve longziekte (COPD) of andere aandoeningen:

De behandeling wordt aangepast aan de hand van de bloedgaswaarden. De arteriële partiële zuurstofdruk ( $\text{PaO}_2$ ) moet > 60 mm Hg (7,96 kPa) zijn en de zuurstofsaturatie in het arteriële bloed  $\geq$  90%.

De meest gebruikte toedieningssnelheid is 1 tot 3 liter/minuut gedurende 15 tot 24 uur/dag, ook tijdens de REM-slaap (de meest hypoxemiegevoelige periode van de dag). Tijdens een stabiele periode van de ziekte moeten de  $\text{CO}_2$ -concentraties twee keer per 3 tot 4 weken of drie keer per maand worden gecontroleerd, omdat de  $\text{CO}_2$ -concentraties tijdens zuurstoftoediening kunnen stijgen (hypercapnie).

## Samenvatting van de kenmerken van het produkt

- Patiënten met acute ademhalingsinsufficiëntie:

De zuurstof moet worden toegediend met een debiet van 0,5 tot 15 liter/ minuut en het debiet moet op basis van de bloedgaswaarden worden aangepast. In noodsituaties zijn bij patiënten met ernstige ademhalingsmoeilijkheden aanzienlijk hogere doses (tot 60 liter/ minuut) nodig.

- Patiënten die worden beademd:

Als de zuurstof wordt gemengd met andere gassen, moet de zuurstoffractie in het geïnhaleerde gasmengsel ( $F_{iO_2}$ ) op ten minste 21% worden gehouden. In de praktijk wordt vaak 30% als ondergrens aangehouden. De geïnhaleerde zuurstoffractie kan indien nodig worden verhoogd tot 100%.

- Pediatriche patiënten:

Pasgeborenen:

Bij pasgeborenen kan in uitzonderlijke gevallen tot 100% zuurstof worden toegediend, maar tijdens de behandeling moet de zuigeling nauwlettend worden gecontroleerd. Er moet worden gezocht naar de laagste nog werkzame concentratie om een adequate oxygenatie te bewerkstelligen. Als regel moeten zuurstofconcentraties in de inademingslucht van meer dan 40% worden vermeden, vanwege het risico op oogbeschadiging (retinopathie) of longcollaps. De zuurstofdruk in het arteriële bloed dient nauwlettend te worden gecontroleerd en lager dan 13,3 kPa (100 mm Hg) te worden gehouden. Schommelingen in de zuurstofverzadiging dienen te worden vermeden. Door grote schommelingen in de oxygenatie te voorkomen kan het risico op oogbeschadiging worden gereduceerd. (Zie ook rubriek 4.4.)

- Clusterhoofdpijn:

Bij clusterhoofdpijn wordt 100% zuurstof toegediend met een debiet van 7 liter/ minuut gedurende 15 minuten via een nauwsluitend gezichts masker. De behandeling moet worden gestart bij aanvang van een crisis.

### Hyperbare zuurstoftherapie:

**De dosering en druk moeten altijd worden afgestemd op de klinische toestand van de patiënt en de behandeling mag alleen worden gegeven op doktersadvies. Hieronder volgen enkele aanbevelingen gebaseerd op de huidige beschikbare kennis.**

Hyperbare zuurstoftherapie wordt gegeven onder druk van meer dan 1 atmosfeer (1,013 bar) tussen 1,4 en 3,0 atmosfeer (meest gebruikelijk is een druk tussen 2 en 3 atmosfeer). Hyperbare zuurstof wordt in een speciale drukkamer toegediend. Zuurstoftherapie onder hoge druk kan ook worden toegediend met behulp van een nauwsluitend gezichts masker met een kap over het hoofd of via een tracheale slang.

Een behandelsessie duurt 45 tot 300 minuten, afhankelijk van de indicatie.

Acute hyperbare zuurstoftherapie houdt soms maar één of twee sessies in, maar chronische therapie kan 30 of meer sessies vergen. Indien nodig kunnen de sessies twee tot drie keer per dag worden herhaald.

- Koolmonoxidevergiftiging:

Na koolmonoxidevergiftiging moet zo snel mogelijk zuurstof in hoge concentraties (100%) worden gegeven totdat de carboxyhemoglobineconcentratie is gedaald tot onder het gevaarlijke niveau (ongeveer 5%). Hyperbare zuurstoftherapie (beginnend met 3 atmosfeer) is geïndiceerd bij patiënten met acute CO-vergiftiging of met blootstellingsintervals van  $\geq 24$  uur. Daarnaast is hyperbare zuurstoftherapie ook geboden bij zwangere patiënten, patiënten met bewustzijnsverlies of bij patiënten met hogere carboxyhemoglobineconcentraties. Tussen opeenvolgende behandelingen met hyperbare zuurstof mag geen normobare zuurstoftherapie worden toegepast, omdat dit kan bijdragen tot toxiciteit. Hyperbare zuurstoftherapie lijkt ook zinvol bij de uitgestelde behandeling van CO-vergiftiging middels diverse behandelingen met zuurstof in lage doses.

## Samenvatting van de kenmerken van het produkt

- **Patiënten met decompressieziekte:**

Snelle behandeling bij 2,8 atmosfeer wordt aanbevolen en deze behandeling wordt tot tien keer herhaald als de symptomen aanhouden.

- **Patiënten met luchtembolie:**

In dit geval wordt de dosering aangepast aan de klinische toestand van de patiënt en de bloedgaswaarden. De streefwaarden zijn:  $\text{PaO}_2 > 8 \text{ kPa}$ , of 60 mm Hg, hemoglobinesaturatie  $> 90\%$ .

- **Patiënten met osteoradionecrose:**

Hyperbare zuurstoftherapie bij een bestralingsletsel bestaat doorgaans uit een dagelijkse sessie van 90-120 minuten bij 2,0-2,5 atmosfeer gedurende ongeveer 40 dagen.

- **Patiënten met clostridiale myonecrose:**

Er wordt aangeraden in de eerste 24 uur een behandeling van 90 minuten bij 3,0 atmosfeer te geven, gevolgd door tweemaaldaagse behandelingen gedurende 4 tot 5 dagen tot klinische verbetering optreedt.

## **Wijze van toediening**

### **Normobare zuurstoftherapie**

Zuurstof wordt via de inademiingslucht toegediend, bij voorkeur met behulp van speciale apparatuur (bijvoorbeeld neuskatheter of gezichtsmasker). Met deze apparatuur wordt de zuurstof toegediend met de inademiingslucht. Bij uitademing verlaat het gas met eventuele overtollige zuurstof de patiënt en vermengt het zich met de omgevingslucht ('non-rebreathing'-systeem). Tijdens anesthesie worden vaak speciale systemen gebruikt met een teruginademiings- of kringloopsysteem waarbij de uitgeademde lucht opnieuw wordt ingeademd ('rebreathing'-systeem).

Indien de patiënt niet in staat is zelfstandig te ademen, kan kunstmatig worden beademd.

Zuurstof kan tevens direct in het bloed worden gebracht met behulp van een zogenaamde oxygenator. Het gebruik van extracorporale gaswisselaars maakt oxygenatie en decarboxylatie mogelijk zonder de schadelijke effecten waarmee agressieve beademingsstrategieën gepaard gaan. De oxygenator, die als een kunstmatige long fungeert, biedt een verbeterd zuurstoftransport en daardoor blijven de bloedgaswaarden binnen de klinisch aanvaardbare grenzen. Nadat de longfunctie zich heeft hersteld, wordt de extracorporale bloed- en gasstroom verminderd en uiteindelijk stopgezet. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij hartchirurgie met behulp van een cardiopulmonaal bypasssysteem en in andere omstandigheden waarbij extracorporale circulatie nodig is, zoals acute ademhalingsinsufficiëntie.

### **Hyperbare zuurstoftherapie**

Hyperbare zuurstoftherapie wordt toegepast in een speciaal geconstrueerde drukkamer die is ontworpen voor hyperbare zuurstofbehandeling en waarin de druk kan worden verhoogd tot drie keer de atmosferische druk. Hyperbare zuurstoftherapie kan ook worden toegediend via een nauwsluitend gezichtsmasker met een kap over het hoofd of via een tracheabuis.

## **4.3 Contra-indicaties**

### **Normobare zuurstoftherapie**

Er zijn geen absolute contra-indicaties voor normobare zuurstoftherapie.

### **Hyperbare zuurstoftherapie**

Voor hyperbare zuurstoftherapie is een onbehandelde pneumothorax, met inbegrip van een restrictief behandelde pneumothorax (zonder een thoraxdrain), een absolute contra-indicatie.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met ademhalingsinsufficiëntie die afhankelijk zijn van hypoxie als prikkel voor de ademhaling, dienen lage concentraties zuurstof te worden gebruikt. Bij deze patiënten moet de behandeling nauwkeurig worden gecontroleerd door middel van meting van de arteriële zuurstofspanning ( $\text{PaO}_2$ ) of door pulsoximetrie (arteriële zuurstofsaturatie ( $\text{SpO}_2$ )) en door middel van klinische beoordeling.

Bij de behandeling van pasgeborenen en te vroeg geboren zuigelingen dient uiterste voorzichtigheid te worden betracht. In deze gevallen moet de laagste nog werkzame concentratie worden gebruikt om een voor pasgeborenen geschikte oxygenatie te bewerkstelligen en dienen schommelingen in de zuurstofsaturatie te worden vermeden. Deze voorzorg dient om het risico op oogbeschadiging, retrolentale fibroplasie of andere potentiële bijwerkingen te minimaliseren, terwijl tegelijkertijd een voor pasgeborenen geschikte oxygenatie wordt bewerkstelligd en schommelingen in de zuurstofsaturatie worden vermeden.

De arteriële zuurstofdruk moet nauwlettend worden gecontroleerd en dient onder 13,3 kPa (100 mm Hg) te worden gehouden.

Hoge zuurstofconcentraties in inademingslucht of -gas leiden tot een verlaging van de stikstofconcentratie en -druk. Ten gevolge hiervan daalt ook de stikstofconcentratie in de weefsels en longen (alveoli). Als zuurstof vanuit de alveoli sneller in het bloed wordt opgenomen dan via de beademing wordt geleverd, kan collaps van de alveoli (atelectase) optreden. Dit kan de oxygenatie van het arteriële bloed belemmeren, omdat er ondanks perfusie geen gasuitwisseling zal plaatsvinden. Bij patiënten met een verminderde gevoeligheid voor de kooldioxidedruk in het arteriële bloed kunnen hoge concentraties zuurstof kooldioxideretentie veroorzaken. In extreme gevallen kan dit leiden tot kooldioxidenarcose.

Hyperbare zuurstoftherapie dient te worden toegediend door daarvoor gekwalificeerd verpleegkundig personeel. Compressie en decompressie dienen zorgvuldig gefaseerd plaats te vinden om het risico op door druk geïnduceerd letsel (barotrauma) te voorkomen

Hyperbare zuurstoftherapie moet bij voorkeur niet worden toegepast bij patiënten met:

- COPD of longemfyseem
- infecties van de bovenste luchtwegen
- recente middenoorchirurgie
- recente thoraxchirurgie
- onbehandelde hoge koorts
- ernstige epilepsie

Bij patiënten met claustrofobie is voorzichtigheid geboden.

Voorts is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van thoraxchirurgie of epileptische aanvallen.

In geval van hyperoxie is voorzichtigheid geboden bij patiënten met reeds bestaande hartaandoeningen (voornamelijk hartfalen en ischemische hartziekte, hetzij acuut – myocardinfarct – hetzij chronisch – na revascularisatie), aangezien dit in potentie kan leiden tot slechtere uitkomsten.

Bij patiënten die zich met een pneumothorax presenteren en met een thoraxdrain worden behandeld en/of bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van pneumothorax, moet de toepassing per patiënt worden beoordeeld voor wat betreft het risico op een nieuwe (spannings)pneumothorax. De behandeling met hyperbare zuurstof bij pneumothoraxpatiënten die met een thoraxdrain worden behandeld, dient te worden uitgevoerd onder omstandigheden waarin onmiddellijk ondersteunende zorg kan worden geboden, zoals in een ziekenhuis. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van thoraxchirurgie of epileptische aanvallen.

De pulmonale toxiciteit van geneesmiddelen als bleomycine, amiodaron, furadantine en vergelijkbare antibiotica kan worden versterkt door inhalatie van zuurstof in verhoogde concentratie. (Zie ook rubriek 4.5 van dit document.)

Bij toepassing van zuurstof dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op spontane ontbranding. Dit risico is verhoogd bij procedures waarbij diathermie, defibrillatie/elektroconversie wordt toegepast.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De pulmonale toxiciteit van geneesmiddelen als bleomycine, amiodaron, furadantine en vergelijkbare antibiotica kan worden versterkt door inhalatie van zuurstof in verhoogde concentratie.

Er zijn interacties met amiodaron gemeld. Recidive van door bleomycine of actinomycine geïnduceerde longschade kan fataal zijn.

Bij patiënten die al voor door zuurstofradicalen geïnduceerde longschade zijn behandeld, kan deze schade door zuurstoftherapie worden verergerd, bijvoorbeeld bij de behandeling van paraquatvergiftiging.

Respiratoire depressie als gevolg van alcohol kan door zuurstof verergeren.

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze bijwerkingen induceren, zijn onder meer: adriamycine, menadion, promazine, chloorpromazine, thioridazine en chloroquine. Met name in de weefsels met hoge zuurstofconcentraties, in het bijzonder de longen, zullen deze effecten duidelijk zijn.

De toxiciteit van zuurstof kan worden verhoogd door corticosteroiden, sympathicomimetica of röntgenstraling. Hyperthyreoïdie of een tekort aan vitamine C, vitamine E of glutathion kan eveneens dit effect hebben.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Vrouwen die zwanger kunnen zijn

Wanneer zwangerschap niet kan worden uitgesloten, mag hyperbare zuurstof alleen worden gebruikt wanneer dit strikt noodzakelijk is (zie 'Zwangerschap' voor nadere informatie).

##### Zwangerschap

Een beperkte hoeveelheid gegevens uit gedocumenteerde ervaring met het gebruik van (hyperbare) zuurstoftherapie bij zwangere vrouwen duidt erop dat deze therapie niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is. De beschikbare klinische gegevens zijn onvoldoende om een risico uit te sluiten. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken na toediening van zuurstof bij verhoogde druk en in hoge concentraties (zie rubriek 5.3). Normobare zuurstof in lage concentraties kan indien nodig veilig tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Bij vitale indicaties tijdens de zwangerschap kan het gebruik van hoge concentraties zuurstof en hyperbare zuurstof worden overwogen.

Tijdens de zwangerschap dient hyperbare zuurstof vanwege het potentiële risico op oxidatieve, stressgeïnduceerde beschadiging van de foetus uitsluitend te worden gebruikt als dat strikt noodzakelijk is. Bij ernstige koolmonoxidevergiftiging lijkt het voordeel van hyperbare zuurstof op te wegen tegen de risico's. Het gebruik dient in die gevallen per patiënt te worden beoordeeld.

##### Borstvoeding

Medicinale zuurstof kan tijdens het geven van borstvoeding zonder risico's voor de zuigeling worden toegediend.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende mogelijke effecten van zuurstofbehandeling op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Zuurstof heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

	Soms ( $\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$ )	Zelden ( $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$ )	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
Zenuwstelselaandoeningen			<u>Hyperbare zuurstoftherapie</u> angstgevoelens; verwardheid; bewustzijnsverlies; epilepsie niet-gespecificeerd; toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel variërend van misselijkheid, duizeligheid, spierkrampen, pulmonale toxiciteit en reversibele veranderingen in het gezichtsvermogen
Oogaandoeningen		Retrolentale fibroplasie (prematuurenretinopathie) bij pasgeborenen die zijn blootgesteld aan hoge zuurstofconcentraties	
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	<u>Hyperbare zuurstoftherapie</u> gevoel van druk in het middenoor, trommelvliesruptuur		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	atelectase, pleuritis		ademnoodsyndroom (respiratory distress syndrome)

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

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

#### 4.9 Overdosering

De toxische effecten van zuurstof variëren afhankelijk van de druk bij inademing en de duur van de blootstelling. Bij lage druk (0,5 tot 2,0 bar) zal er eerder pulmonale toxiciteit dan toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel ontstaan. Bij hogere druk (hyperbare zuurstoftherapie) geldt het omgekeerde. De symptomen van pulmonale toxiciteit zijn onder meer hypoventilatie, hoesten en pijn op de borst. De symptomen van toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel zijn onder meer misselijkheid,

duizeligheid, angst en verwardheid, spierkrampen, bewustzijnsverlies en epileptische aanvallen. Gevallen van overdosis moeten worden behandeld door de concentratie geïnhaleerde zuurstof te verlagen. Daarnaast moet behandeling worden ingesteld om de normale fysiologische functies van de patiënt in stand te houden (zoals respiratoire ondersteuning in geval van respiratoire depressie).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Medische gassen, ATC-code: V03AN01

Zuurstof is van vitaal belang voor levende organismen en alle weefsels moeten continu van zuurstof worden voorzien om de energieproductie van de cellen in stand te houden. De zuurstof in de ingeademde lucht komt in de longen, diffundeert over de wanden van de alveoli en omringende bloedcapillairen en komt vervolgens in het bloed terecht (voornamelijk gebonden aan hemoglobine) dat het door het lichaam transporteert. Dit is een normaal fysiologisch proces, essentieel voor overleving.

De toediening van extra zuurstof bij patiënten met hypoxie verbetert de toevoer van zuurstof naar de weefsels.

Door toediening van zuurstof onder druk (hyperbare zuurstoftherapie) kan de hoeveelheid zuurstof die in het bloed kan worden opgenomen (ook de niet aan hemoglobine gebonden fractie) sterk worden vergroot en daardoor neemt ook de hoeveelheid zuurstof toe die aan weefsels kan worden afgegeven. Bij de behandeling van gas-/luchtembolieën neemt door hyperbare oxygenatie onder hoge druk het volume van de gasbellen af. Hierdoor kan het gas effectiever vanuit de gasbel in het bloed worden opgenomen en vervolgens via de longen worden uitgeademd.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Geïnhaleerde zuurstof wordt geabsorbeerd door een drukafhankelijke gasuitwisseling tussen alveoli en het capillaire bloed dat de alveoli passeert.

De zuurstof wordt (voornamelijk gebonden aan hemoglobine) met de systemische circulatie naar alle weefsels in het lichaam getransporteerd. Slechts een zeer klein gedeelte van de hoeveelheid zuurstof in het bloed is vrij opgelost in het plasma.

Zuurstof is een essentiële component in het intermediaire metabolisme van de cel voor de energieproductie – de aerobe ATP-productie in de mitochondria. De in het lichaam opgenomen zuurstof wordt bijna volledig uitgeademd als kooldioxide dat in dit intermediaire mechanisme wordt gevormd.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In dierstudies leidde oxidatieve stress tot foetale dysmorfogenese, abortus en intra-uteriene groeibeperking. Een teveel aan zuurstof tijdens de zwangerschap kan afwijkingen in de ontwikkeling van de neurale buis veroorzaken. Langdurige behandeling met hyperbare zuurstof tijdens de dracht bij muizen, ratten, hamsters en konijnen was foetotoxisch en teratogeen. Andere dierstudies duiden erop dat lagere blootstelling aan hyperbare zuurstof geen nadelige effecten op de ontwikkeling heeft. Zuurstof vertoonde mutagene effecten in *in-vitro*-onderzoeken met zoogdiercellen. Hoewel de beschikbare gegevens niet duiden op een tumorbevorderend effect van hyperbare zuurstof, zijn er geen conventionele carcinogeniteitsstudies bekend. Wat betreft de farmacodynamie en toxiciteit na herhaalde toediening zijn er geen andere risico's bekend dan die welke reeds in andere rubrieken staan beschreven.



## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Er zijn geen hulpstoffen aanwezig.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Medicinale zuurstof bevordert sterk de verbranding en zorgt ervoor dat stoffen fel branden, ook sommige materialen die in lucht doorgaans niet branden. Medicinale zuurstof is in aanwezigheid van olie, vet, teerachtige stoffen en vele kunststoffen uiterst gevaarlijk vanwege het risico op spontane ontbranding als medicinale zuurstof in relatief hoge concentraties aanwezig is.

### **6.3 Houdbaarheid**

Gasvormige medicinale zuurstof is houdbaar tot 5 jaar na de datum vermeld op de gascilinder. Vloeibare medicinale zuurstof is houdbaar tot 6 maanden na de datum vermeld op het vat.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

#### Gasvormige medicinale zuurstof

- De gascilinders moeten worden bewaard bij een temperatuur van -20 °C tot +65 °C.
- De gascilinders moeten verticaal worden bewaard, met uitzondering van gascilinders met een bolronde bodem; deze moeten horizontaal of in een krat worden bewaard.
- De gascilinders moeten worden beschermd tegen omvallen of mechanische schokken, bijvoorbeeld door de gascilinders vast te zetten of in een krat te plaatsen.
- De gascilinders moeten worden bewaard in een goed geventileerde ruimte die uitsluitend wordt gebruikt voor de opslag van medicinale gassen. Deze opslagruimte mag geen ontvlambare materialen bevatten.
- Gascilinders die een ander soort gas bevatten, of een gas met een andere samenstelling, moeten gescheiden worden opgeslagen.
- Volle en lege gascilinders moeten gescheiden worden opgeslagen.
- De gascilinders mogen niet in de buurt van een warmtebron worden opgeslagen. In geval van brandgevaar – naar een veilige plaats brengen.
- Gascilinders moeten afgedekt en beschermd tegen weersinvloeden worden opgeslagen.
- Draai de kranen van de gascilinders na gebruik dicht.
- Retourneer lege gascilinders aan de leverancier.
- In de opslagruimte moeten duidelijk zichtbare waarschuwingen met een verbod op roken en open licht worden aangebracht.
- Noodhulpdiensten moeten op de hoogte worden gesteld van de locatie van de cilinderopslag.

#### Vloeibare medicinale zuurstof

Bewaar het vat in een goed geventileerde ruimte bij een temperatuur van -20 °C tot +50 °C. Verwijderd houden van brandbare en ontvlambare materialen en van warmtebronnen of open vuur. In geval van brandgevaar naar een veilige plaats brengen.

Niet roken in de buurt van het vat.

Het transport dient plaats te vinden in overeenstemming met internationale voorschriften voor het transport van gevaarlijke stoffen.

Contact met olie, vet of koolwaterstoffen vermijden.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

#### Gasvormige medicinale zuurstof

Gasvormige medicinale zuurstof wordt in gasvormige toestand en onder een druk van 200 bar (bij 15 °C) bewaard in gascilinders. De gascilinders zijn van staal of aluminium. De kranen zijn van

Samenvatting van de kenmerken van het produkt

messing, staal of aluminium.

Verpakking	Verkrijgbare grootten (l)
Aluminium cilinder met kraan met geïntegreerde ontspanner	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50
Stalen cilinder met kraan met geïntegreerde ontspanner	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50
Aluminium cilinder met traditionele kraan	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50
Stalen cilinder met traditionele kraan	1, 2, 5, 10, 20, 30, 50

Soort kraan	Uitlaatdruk	Opmerkingen
Kraan met geïntegreerde ontspanner	4 bar (aan de uitlaat van de kraan)	
Traditionele kraan	200 bar (wanneer de gascilinder vol is)	Alleen gebruiken met een geschikt reduceerventiel

Gascilinders voldoen aan de vereisten van Richtlijn 1999/36/EG.

Kleurmarkering volgens EN 1089-3: wit cilinderlichaam en witte schouder.

Kranen voldoen aan de vereisten van EN ISO 10297.

Traditionele kranen voldoen ook aan NEN 3268 (NL), DIN 477 (DE), BS 341-3 (UK), NBN 226 (BE).

Kranen met geïntegreerde ontspanner voldoen ook aan EN ISO 10524-3.

Gascilinders met een inhoud van (x) liter bevatten (y) kg gas en leveren (z) m<sup>3</sup> zuurstof bij 15 °C en 1 bar.

Inhoud in liter (x)	1	2	5	10	20	30	50
Inhoud in kg (y)	0,228	0,577	1,44	2,88	5,77	8,65	14,4
Aantal m <sup>3</sup> zuurstof (z)	0,212	0,425	1,125	2,12	4,33	6,37	10,61

Niet alle genoemde cilindergrootten worden in de handel gebracht.

#### Vloeibare medicinale zuurstof

Vloeibare medicinale zuurstof is verpakt in mobiele cryogene vaten. Mobiele cryogene vaten bestaan uit een binnen- en buitenvat van roestvrij staal met daartussen een vacuüm isolatielaag en zijn voorzien van een speciale vulopening en een aansluiting voor een zuurstofslang. De kranen zijn van messing, roestvrij staal en/of brons en zijn speciaal ontwikkeld voor lage temperaturen.

Deze vaten bevatten zuurstof in vloeibare vorm bij een zeer lage temperatuur.

De inhoud van de vaten varieert van 20 tot 1.100 liter.

Elke liter vloeibare zuurstof geeft 853 liter zuurstofgas bij 15 °C en 1 bar.

Vatinhoud in liter	Capaciteit voor vloeibare zuurstof in liter	Equivalente hoeveelheid gasvormige zuurstof in m <sup>3</sup> bij 15 °C en 1 atm
20	20	17,06
tot		
1.100	1.100	938,3

Niet alle genoemde vatgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### Gasvormige medicinale zuurstof

#### *Vorbereitung vóór gebruik*

Houd u aan de instructies van de leverancier, en vooral aan het volgende:

- Als de gascilinder zichtbaar beschadigd is of als er een vermoeden bestaat dat beschadiging of blootstelling aan extreme temperaturen is opgetreden, mag de gascilinder niet worden gebruikt.
- Elk contact met olie, vet of koolwaterstoffen moet worden vermeden.
- Verwijder vóór gebruik de verzegeling van de kraan en de beschermkap.
- Er mag alleen apparatuur worden gebruikt die geschikt is voor gebruik in combinatie met een specifieke gascilinder en dat specifieke gas.
- Controleer of de snelkoppeling en ontspanner schoon zijn en of de aansluitingen in goede staat zijn.
- Open de kraan van de gascilinder langzaam (minstens een halve slag).
- Bij het open- en dichtdraaien van de kraan van een gascilinder mag geen tang of ander gereedschap worden gebruikt, om beschadiging te voorkomen.
- Er mogen geen wijzigingen in de verpakkingsvorm worden aangebracht.
- Controleer op lekkage in overeenstemming met de instructies bij de ontspanner. Probeer lekkage van de kraan of apparatuur niet zelf te verhelpen, anders dan door het verwisselen van de pakking of O-ring.
- In geval van lekkage draait u de kraan dicht en koppelt u de ontspanner los. Als de gascilinder blijft lekken, laat u de gascilinder in de openlucht leeglopen. Plak een etiket op defecte gascilinders, plaats ze in een ruimte voor claims en stuur ze terug naar de leverancier.
- Voor gascilinders met een kraan met ingebouwde ontspanner hoeft geen aparte ontspanner te worden gebruikt. De kraan met ingebouwde ontspanner heeft een snelkoppeling voor aansluiting van 'on demand'-kranen, maar ook een aparte uitlaat voor een constant gasdebiet, waar het debiet kan worden ingesteld.

#### *Gebruik van de gascilinder*

- Overhevelen van gas onder druk is verboden.
- Roken en open vuur zijn ten strengste verboden in ruimten waar behandeling met medicinale zuurstof plaatsvindt.
- Wanneer de gascilinder in gebruik is, moet deze in een geschikte houder zijn vastgezet.
- Overweeg de gascilinder te vervangen wanneer de druk in de fles is gedaald tot een waarde waarbij de indicator op de kraan zich in het gele gebied bevindt.
- Wanneer in de gascilinder nog maar een kleine hoeveelheid gas over is, moet de kraan van de gascilinder worden dichtgedraaid. Het is belangrijk dat er een klein beetje druk in de gascilinder achterblijft om het binnendringen van verontreinigingen te voorkomen.
- Kranen van lege gascilinders moeten worden dichtgedraaid.
- Na gebruik moet de cilinderkraan handvast worden dichtgedraaid. Haal de druk van de ontspanner of aansluiting af.

### Vloeibare medicinale zuurstof

#### ***Mobiel cryogeen vat***

##### *Algemeen*

Medicinale gassen mogen uitsluitend worden gebruikt voor medicinale doeleinden.

Verschillende gastypen en gaskwaliteiten moeten van elkaar worden gescheiden.

Volle en lege gascilinders moeten gescheiden worden bewaard.

Gebruik nooit vet, olie of vergelijkbare stoffen voor het smeren van schroefdraden die vastzitten of moeilijk zijn aan te sluiten.

Hanteer kranen en bijbehorende hulpmiddelen met schone en vetvrije (handcrème, enz.) handen.

Gebruik uitsluitend standaardapparatuur die bestemd is voor medicinale zuurstof.

Samenvatting van de kenmerken van het produkt

#### *Vorbereiding voor gebruik*

Gebruik uitsluitend toedieningshulpmiddelen die bedoeld zijn voor medicinale zuurstof.

Verzekert u ervan dat het automatische koppelstuk of toedieningshulpmiddel schoon is en de pakkingen deugdelijk zijn. Gebruik nooit gereedschap op drukontspanners/stroomregelaars die met de hand moeten worden aangesloten omdat hierdoor de koppeling beschadigd kan raken.

Open de kraan langzaam (minstens een halve slag).

Controleer op lekkage overeenkomstig de bij de ontspanner geleverde instructies.

In geval van lekkage moet de kraan worden dichtgedraaid en de ontspanner losgekoppeld. Markeer gebrekkige vaten, sla ze apart op en retourneer ze aan de leverancier.

#### *Gebruik*

Roken en open vuur zijn ten strengste verboden in ruimten waar zuurstoftherapie plaatsvindt.

Sluit het apparaat in geval van brand of als het niet in gebruik is.

Breng het in veiligheid in geval van brand.

Grotere vaten moeten worden verplaatst met transportmiddelen die hiervoor bedoeld zijn.

Extra aandacht is geboden bij het aansluiten van hulpmiddelen die niet per ongeluk los mogen raken.

Wanneer het vat leeg is, neemt de gasstroom sterk af. Sluit de uitgangskraan en verwijder eventuele koppelstukken nadat de restdruk is opgeheven.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

#### België

BE198861: Zuurstof Medicinaal Gasvormig Vivisol, gascilinders met traditionele kranen.

BE351005: Zuurstof Medicinaal Gasvormig Vivisol, gascilinders met geïntegreerde ontspanner.

BE198877: Zuurstof Medicinaal Vloeibaar Vivisol, mobiele cryogene vaten.

#### Luxemburg

1262/06048495: Zuurstof Medicinaal Gasvormig Vivisol

1262/06048496: Zuurstof Medicinaal Vloeibaar Vivisol

### **9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunning: 3 november 1998 (BE) – 04 april 2001 (Lux)

Datum van hernieuwing van de vergunning:

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van herziening : 02/2015

Datum van goedkeuring: 03/2015