

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vloeibare Medische Zuurstof, Air Liquide Santé International, 100 %
Medicinaal gas, cryogeen .

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zuivere zuurstof – 100%

3. FARMACEUTISCHE VORM

Medicinaal gas, cryogeen .

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Ondersteuning van de ademhaling:

- * Anesthesie, reanimatie, ventilatie: voeden van de beademingstoestellen.
- * Normobare of hyperbare zuurstoftherapie: behandelen van hypoxiën van diverse etiologische aard.
- * Aerosoltherapie, als drijfgas voor geneesmiddelen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

- De zuurstof wordt toegediend door inhalatie m.b.v. een neusbril, een neussonde, een masker (normobaar) of een overdruk-caisson (hyperbaar).
- Door zuurstoftherapie moet een PaO_2 van meer dan 60 mm Hg bereikt kunnen worden, wat overeenstemt met een SaO_2 van ongeveer 90 V/V %.
- De posologie hangt af van de klinische toestand van de patiënt; met een minimale FiO_2 van 22 V/V %; de gebruikconcentraties kunnen evenwel oplopen tot 100 V/V %. Het gemiddelde ventilatiedebiet is 6 à 10 L/Min.
- Bij normobare zuurstoftherapie:
 - *Bij patiënten met een chronische ademhalingsinsufficiëntie, of bij matige hypoxemie, wordt zuurstof toegediend met een neusbril, een neussonde of een masker klein debiet (0,5 tot 2 L/Min).
 - *Bij hypoxische patiënten zonder ventilatiestoornissen, wordt zuurstof toegediend met een neusbril, een neussonde verhoogd debiet (2 tot 5 L/Min) of een masker hoog debiet (2 tot 15 L/Min) onder spontane ventilatie.
 - *Bij een FiO_2 van 25 tot 100 V/V %, naargelang de bloedgassen, als voedingsgas voor de anesthesie- en reanimatietoestellen.
- Bij hyperbare zuurstoftherapie:
 - *Behandelingen van 90 minuten tot 2 uur in een overdruk-caisson, bij een druk van 2 à 3 atmosfeer, 2 à 4 maal per dag, te herhalen volgens de voorgeschreven indicaties.

4.3. Contra-indicaties

- Normobare zuurstoftherapie:
Geen
- Hyperbare zuurstof therapie:
Ongedraineerde pneumothorax / onbehandeld pneumothorax (zie rubriek 4.4)

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hoge zuurstof concentraties moeten zo kort mogelijk om het gewenste resultaat te bekomen, toegediend worden. Terwijl moet ook de arteriële gasdruk (PaO₂) of perifere hemoglobine zuurstof saturatie (SpO₂) en door middel van klinische beoordeling herhaaldelijk gecontroleerd worden.

Patiënten met risico op hypercapnisch respiratoir falen

Speciale aandacht is vereist bij patiënten met een verminderde gevoeligheid voor koolstofdioxide spanning in het arteriële bloed of bij risico op hypercapnisch respiratoir falen (hypoxic drive) (e.g. patiënten met chronische obstructieve longziekten (COPD), cystische fibrose, morbide obesitas, borstwand deformaties, neuromusculaire problemen, overdosis met respiratoir onderdrukkende substanties). De toediening van supplementaire zuurstof kan ademhalingsonderdrukking veroorzaken en de PaCO₂ verhogen met respiratoire acidose (zie rubriek 4.8) als gevolg. In deze patiënten kan de target zuurstof saturatie waarde lager zijn en moet zuurstof toegediend worden aan een lage flowrate.

Speciale aandacht is vereist bij patiënten met longschade door bleomycine: de pulmonale toxiciteit van hoge dosis zuurstof therapie kan de longschade vergroten, zelfs wanneer enkele jaren na de initiële long schade door bleomycine, toegediend. De target zuurstof saturatie waarde kan lager zijn dan bij andere patiënten (zie rubriek 4.5).

Pediatrische populatie:

Door de hogere gevoeligheid van pasgeborenen voor supplementaire zuurstof moet de laagste effectieve concentratie gezocht worden om een adequate oxygenatie voor de pasgeborene te vinden.

Bij prematuren en pasgeborenen kan een hogere PaO₂ leiden tot prematuren retinopathie (zie rubriek 4.8) Het is aangeraden om bij uitgedragen of bijna uitgedragen neonaten lucht te gebruiken tijdens de reanimatie, in plaats van 100% zuurstof Bij prematuren, is de optimale hoeveelheid toe te dienen zuurstof nog niet exact gekend. Supplementaire zuurstof, wanneer vereist, zal nauwlettend opgevolgd worden en gestuurd worden via pulsoximetrie

Hyperbare zuurstof therapie (HBOT) :

Hyperbare zuurstof therapie dient uitsluitend te worden toegediend door gekwalificeerd personeel en in gespecialiseerde centra die zich bewust zijn en uitgerust om passende voorzorgsmaatregelen voor hyperbarisch gebruik te waarborgen

De druk moet langzaam verhoogd en verlaagd worden om het risico op drukschade (barotrauma) te vermijden.

Opsluitingsangst en claustrofobie kunnen zich voordoen in de HBOT-kamer. De voordelen/risico verhouding van HBOT moet grondig geëvalueerd worden bij patiënten met claustrofobie, ernstige angst, psychose.

Ademhalingsstoornissen

Door de decompressie, aan het einde van de hyperbarische sessie, neemt het gasvolume toe terwijl de druk in de kamer afneemt, wat kan leiden tot gedeeltelijke pneumothorax of verslechtering van een onderliggende pneumothorax. Bij een patient met een ongedraineerde pneumothorax kan decompressie leiden tot de ontwikkeling van een spanningspneumothorax. In geval van pneumothorax moeten pleurale holtes gedraineerd worden voor de sessie en kan het nodig zijn om de drainage-procedure voort te zetten tijdens de HBOT-sessie (zie rubriek 4.3).

Bovendien, gezien het risico op gasuitbreiding tijdens de decompressiefase van HBOT, moet de voordeel / risico verhouding van HBOT grondig geëvalueerd worden bij patiënten met onvoldoende gecontroleerde astma, pulmonale emfyseem, chronische obstructieve longziekte (COPD) of recente thoracale chirurgie.

Diabetespatiënten: vermindering van de bloedglucose tijdens de HBOT-sessie is gerapporteerd. Het kan daarom de voorkeur hebben om de bloedglucose te controleren voor de HBOT-sessie bij diabetespatiënten.

Coronaire aandoeningen: De voordelen / risico moet grondig geëvalueerd worden bij patiënten met coronaire aandoeningen. Bij patiënten met acuut coronair syndroom of acuut myocardiinfarct, die ook HBOT nodig hebben, zoals bij CO-vergiftiging, dient HBOT voorzichtig te worden gebruikt vanwege het vasoconstrictiepotentieel van hyperoxie bij de kransslagcirculatie.

Oor-, neus- en keelstoornissen: In verband met de compressie / decompressie van HBOT, dienen voorzichtigheid en grondige evaluatie van de voordelen / risico verhouding van HBOT bij patiënten met sinusitis, otitis, chronische rhinitis, laryngocele, mastoidholte, vestibulair syndroom, gehoorverlies en recente middenoorchirurgie.

In verband met hyperoxie geïnduceerd door HBOT, moet de voordelen / risico verhouding van HBOT geëvalueerd worden bij patiënten met:

- Geschiedenis van aanvallen, epilepsie
- Ongecontroleerde hoge koorts.

Risico op brand :

Zuurstof is een oxidatief gas dat de verbranding vergemakkelijkt.

Telkens zuurstof gebruikt wordt, moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op spontane ontbranding:

- Risico op brand in huiselijke omgeving: Patiënten en verzorgers dienen ingelicht te worden op het risico van brand in de nabijheid van andere ontstekingsbronnen (roken, vlammen, vonken, koken, ovens,...) en/of hoog brandbare materialen, in het bijzonder vette substanties (oliën, vet, crèmes, zalven, glijmiddelen,...). Enkel op water gebaseerde producten dienen tijdens het gebruik van zuurstof op de handen, het gezicht of in de neus gebruikt te worden.

- Risico op brand in medische setting: het risico is verhoogd tijdens procedures die diathermie, defibrillatie en Electro conversie therapie inhouden.

- Brand kan optreden aan de kraanopening (wrijvingswarmte).

Thermische brandwonden hebben zich voorgedaan in verband met toevallige branden in aanwezigheid van zuurstof.

Hantering van de cilinders:

Verzorgers en iedereen die medische zuurstof cilinders hanteert, moeten geïnformeerd worden om voorzichtig met de flessen om te gaan en zodoende schade aan de apparatuur (de kranen in het bijzonder) te vermijden. Schade aan de apparatuur kan leiden tot obstructie van de uitlaat en / of verkeerde informatie die op de manometer wordt weergegeven met betrekking tot het resterende zuurstofgehalte en de stroomafvoer, wat leidt tot onvoldoende of gebrek aan zuurstoftoediening.

Bevriezing door direct contact met de vloeibare zuurstof:

Zuurstof wordt vloeibaar vanaf ongeveer -183°C. Bij deze lage temperaturen kan vloeibare zuurstof vrieswonden veroorzaken bij contact met huid of slijmvliezen. Speciale veiligheidsvoorzorgen moeten genomen worden bij het hanteren van cryogene containers: geschikte beschermende kledij moet gedragen worden: (handschoenen, veiligheidsbril, losse kledij en een broek die de schoenen bedekt). Wanneer vloeibare zuurstof in contact komt met de huid of ogen, moeten de getroffen lichaamsdelen overvloedig gespoeld worden met koud water of moeten koude kompressen aangebracht worden; er moet eveneens onmiddellijk medische assistentie gezocht worden.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

Inhalatie van hoge concentraties zuurstof kan de pulmonale toxiciteit die verband houdt met geneesmiddelen zoals bleomycine, amiodaron, nitrofurantoïne en bij paraquatvergiftiging, verergeren (zelfs als zuurstof enkele jaren na de initiële bleomycine geïnduceerde longletsel wordt toegediend).

In de aanwezigheid van zuurstof wordt stikstof oxide (NO) snel geoxideerd tot hogere stikstofderivaten die het bronchiaal epitheel en het aveolocapillair membraan irriteren. Stikstofdioxide (NO₂) wordt voornamelijk gevormd. De oxidatie snelheid is proportioneel aan de initiële concentratie NO en O₂ in de ingeademde lucht, en aan de duur van het contact tussen NO en O₂.

Er is een risico van brand in de aanwezigheid van andere ontstekingsbronnen (roken, vlammen, vonken, ovens,...) en/of hoog ontvlambare substanties (oliën, vetten, crèmes, zalven, glijmiddelen,...) (zie rubriek 4.4).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

In dierstudies werd reproductietoxiciteit waargenomen na toediening van zuurstof onder verhoogde druk en in hoge concentraties. De relevantie hiervan voor de mens is onbekend.

Normobare zuurstof therapie:

Zuurstof kan gebruikt worden tijdens zwangerschap uitsluitend wanneer dit nodig is, d.w.z. in geval van vitale indicaties, vrouwen die kritisch ziek zijn of lijden aan hypoxemie.

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT):

Er is beperkte gedocumenteerde rapportage beschikbaar in verband met het gebruik van HBOT bij zwangere vrouwen, maar HBOT heeft een positief effect op de foetus in geval van CO-intoxicatie bij zwangere vrouwen. In andere situaties moet HBOT met voorzichtigheid in de zwangerschap worden gebruikt, aangezien de invloed op de foetus door een mogelijke toename van oxidatieve stress door overmaat aan zuurstof niet bekend is. Het gebruik van HBOT dient dan in elke individuele patient te worden geëvalueerd, maar is toegestaan bij vitale indicaties tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Zuurstof kan zonder bezwaar voor de zuigeling worden gebruikt tijdens de periode van lactatie.

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

Normobare zuurstof therapie:

Zuurstof beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen niet.

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT):

Visuele en gehoorstoornissen die invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, zijn gerapporteerd na HBOT (zie rubriek 4.8)

4.8. Bijwerkingen

Verschillende weefsels vertonen een andere gevoeligheid aan hyperoxie. De longen, hersenen en ogen zijn de gevoeligste.

Beschrijving van de bijwerkingen:

Pulmonale toxiciteit:

- Bij omgevingsdruk treden de eerste tekenen (tracheobronchitis, substernale pijn en droge hoest) al 4 uur na de blootstelling aan 95% zuurstof op. Een verminderde 'forced vital capacity' kan voorkomen binnen 8-12u na blootstelling aan 100% zuurstof, ergere schade vereist een veel langere blootstelling. Interstitieel oedeem kan opgemerkt worden na een blootstelling van 18u aan 100% zuurstof en kan leiden tot pulmonale fibrose. Respiratoire effecten met HBOT zijn gelijkaardig aan deze opgemerkt tijdens normobare zuurstof therapie, maar de tijd tot de aanvang van deze symptomen is korter.

- Bij hoge concentraties zuurstof in het ingeademde gas/lucht, daalt de stikstof concentratie/druk. Hierdoor daalt de concentratie stikstof in de weefsels en longen (aveoli). Als zuurstof sneller wordt opgenomen (vanuit de aveoli naar het bloed) dan er toevoer is via de ingeademde fractie, kan er zich alveolaire collaps voordoen (ontwikkeling van atelectasis). Het ontstaan van atelectatische delen in de long leidt, ondanks goede perfusie, mogelijks tot een verminderde arteriële bloed zuurstof saturatie door een gebrek aan gasuitwisseling in de atelectatische zones in de longen. De ventilatie/perfusie ratio verslechtert wat leidt tot intrapulmonale shunt.

- Er kan een verandering zijn in de modaliteiten van de ventilatiebeheersing bij patiënten met langdurige ziekten die verband houden met chronische hypoxie en hypercapnia. Onder deze omstandigheden kan toediening van te hoge concentraties zuurstof ademhalingsdepressie, verergeren van hypercapnia, ademhalingsacidose en uiteindelijk ademhalingsarrest veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Toxiciteit van het centraal zenuwstelsel :

Toxiciteit van het centraal zenuwstelsel kan opgemerkt worden in HBOT omstandigheden. Toxische effecten kunnen zich ontwikkelen wanneer patiënten 100% zuivere ademen bij een druk boven 2 ATA. Vroege symptomen houden een wazig zicht, verminderd perifere visie, tinnitus, ademhalingsstoornissen, gelokaliseerde spierspasmen (vooral aan de ogen, de mond en het voorhoofd) in. Voortgezette blootstelling kan leiden tot vertigo en misselijkheid gevolgd door een veranderd gedrag (angst, verwarring, prikkelbaarheid) en tenslotte veralgemeende convulsies. De door hyperoxie geïnduceerde ontladingen worden beschouwd als omkeerbaar, waardoor geen residuele neurologische schade ontstaat en het verdwijnen ervan bij vermindering van de ingeademde partiële druk van zuurstof.

Toxiciteit ogen:

- Progressieve myopie is gemeld bij meerdere hyperbarische behandelingen. Het mechanisme blijft onbekend, maar een toename van de brekingsindex van de lens werd voorgesteld. De meeste gevallen waren spontaan omkeerbaar. Het risico op irreversibiliteit is echter toegenomen na meer dan 100 therapieën. Na het stoppen met HBOT was de omkering van de myopie meestal snel de eerste paar weken met progressieve vertraging die gaat tot een periode van enkele weken tot zo lang als een jaar. De drempel van het aantal HBOT sessies, perioden of duur kan niet worden geschat. Het varieerde van 8 tot meer dan 150 sessies.

- Retinopathie van prematuriteit: zie hieronder.

Pediatrische populatie:

Bij prematuren die behandeld werden met hoge zuurstof concentraties kan prematuren retinopathie (retrolentale fibroplasie) voorkomen.

Brandgevaar: Het risico op brand wordt verhoogd in aanwezigheid van hoge concentraties zuurstof en ontstekingsbronnen die mogelijk tot thermische brandwonden leiden (zie rubriek 4.4)

Ongewenste effecten bij HBOT:

- Ongewenste effecten bij HBOT zijn barotrauma's of gevolgen van verscheidene en snelle compressies/decompressies. De meeste zijn niet specifiek voor het gebruik van zuurstof en kunnen zowel voorkomen onder zuurstof als onder hyperbare omgevingslucht. Deze effecten houden in: oor-, neus- en keelbarotrauma's, pulmonale barotrauma's en andere barotrauma's (tanden,...).

- Als gevolg van de relatief beperkte ruimte in sommige hyperbare kamers kunnen patiënten opsluitingsangst ontwikkelen die niet te wijten is aan een rechtstreeks effect van zuurstof.

Bijwerkingen in verband met zuurstoftherapie:

Samenvatting van de Productkenmerken

	Zeer frequent (> 1/10)	Frequent (≥1/100 to <1/10)	Niet frequent (≥1/1,000 to <1/100)	Zeldzaam (≥1/10,000 to <1/1,000)	Zeer zeldzaam (<1/10,000)	Onbepaalde frequentie
Respiratoire, thoracale en mediastinale stoornissen			Atelectasis			Pulmonale toxiciteit: • Tracheobronchitis (substernale pijn, droge hoest) • Interstitiaal oedeem • Pulmonale fibrose Verslechtering van hypercapnie in patienten met chronische hypoxie / hypercapnia behandeld met een te hoge FiO2: • Hypoventilatie • Respiratoire acidose • Ademhalingsstop
Oogaandoeningen	Prematuren Retinopathie					
Algemene stoornissen en stoornissen ter hoogte van toedieningsplaats						Droge slijmvliezen Lokale irritatie en ontsteking van de mucosas

	Zeer frequent (> 1/10)	Frequent (≥1/100 to <1/10)	Niet frequent (≥1/1,000 to <1/100)	Zeldzaam (≥1/10,000 to <1/1,000)	Zeer zeldzaam (<1/10,000)	Onbepaalde frequentie
Respiratoire, thoracale en mediastinale stoornissen				Dyspnoe		Ademhalingsstoornissen
Zenuwstelsel stoornissen		Stuipen				
Musculoskeletale en bindweefselstoornissen						Gelokaliseerde spierspasmen
Oor en labirint stoornissen	Oor pijn		Scheur trommelvliezen			Vertigo Verminderd gehoor Enstige acute otitis media
Gastrointestinale stoornissen						Nausea
Psychiatrische stoornissen						Abnormaal gedrag
Visusstoornissen	<u>Progressieve Myopia</u>					Verminderd perifeer zicht Wazig zicht Cataract*
Schade, vergiftiging en procedurele complicaties	Barotrauma (sinus, oor, long, tanden,...)					

Samenvatting van de Productkenmerken

	Ze er frequent ($> 1/10$)	Frequen t ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Niet frequent ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Zeldzaam ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Ze er zeldzaam ($< 1/10,000$)	Onbepaalde frequentie
Metabole en nutritionele stoornissen				Hypoglyc emie in diabetes patiënten		

* De ontwikkeling van cataract is gemeld bij patiënten die langdurige HBOT sessies ondergaan (150 sessies). Sommige gevallen van de novo / nieuwe cataract zijn waargenomen

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:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Overdosering

Symptomen van zuurstofvergiftiging zijn die van hyperoxie.

De symptomen van ademhalings toxiciteit omvatten onder meer tracheobronchitis (substernale pijn, droge hoest) op interstitieel oedeem en longfibrose. De symptomen van centrale zenuw toxiciteit die in HBOT-instellingen worden waargenomen, omvatten tinnitus, ademhalingsstoornissen, gelokaliseerde spiersamentrekkingen, met name van de ogen, mond en voorhoofd. Voortgezette blootstelling kan leiden tot vertigo en misselijkheid gevolgd door een veranderd gedrag (angst, verwarring, prikkelbaarheid) en tenslotte veralgemeende convulsies.

Oogtoxiciteit omvat wazig zicht en verminderde perifere visie binnen HBOT instellingen.

Pediatrische populatie:

Oogtoxiciteit bij neonaten: bij vroegtijdige neonaten die hoge concentraties van zuurstof ondergaan hebben, kan prematuren retinopathie optreden

Patiënten met risico op hypercapnisch respiratoir falen:

De toediening van supplementaire zuurstof kan ademhalingsdepressie veroorzaken en een toename van PaCO_2 met daaropvolgende symptomatische respiratoire acidose.

In geval van zuurstof intoxicaties met betrekking tot hyperoxie, dient de therapie afgebouwd te worden en indien mogelijk gestopt. Daarnaast dient een symptomatische behandeling opgestart te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

- Farmacotherapeutische categorie: Medicinale gassen, ATC-code: V03AN01
- De zuurstof is onmisbaar voor het leven. De concentratie in de omgevingslucht is ongeveer 22 V/V %. Een verhoogde concentratie is noodzakelijk in geval van hypoxemie. (PaO₂ lager dan 60 mm Hg).

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

- Absorptie: pulmonair à rato van 250 ml lucht / minuut bij rusttoestand.
- Transport: via het bloed, voornamelijk onder vorm gebonden aan hemoglobine à rato van 19,5 ml/100ml bloed.
- Distributie: tissulaire dissociatie van de oxyhemoglobine, de vrijgekomen zuurstof wordt dan gebruikt door de verschillende enzymen in de ademhalingskringloop.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij dieren hangt de duur van het verschijnen van de nevenwerkingen van de zuurstof, (retinale en pulmonaire lesies) af van de concentratie ingeademde zuurstof (36 h bij 100%, 1 week bij 80%).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Niet van toepassing.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

De graad van onverenigbaarheid van materialen met zuurstof is afhankelijk van de druk waarmee de zuurstof wordt toegediend. De gevaarlijkste ontvlammingsrisico's in aanwezigheid van zuurstof heeft men nochtans met brandbare bestanddelen, onder andere vetstoffen (oliën, smeermiddelen) en met organische stoffen (weefsels, hout, papier, plastics, ...), die spontaan vuur kunnen vatten door contact met zuurstof, door een vonk, of door contact met een ontvlammingspunt.

6.3. Houdbaarheid

6 maand

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

- Open vuur is verboden.
- Verboden te roken.
- Verboden in te vetten.
- Hou de stockeringsplaats netjes, verwijder alle brandbare bestanddelen (papier, vodden, olievlekken).

- In goed geventileerde lokalen bewaren.
- Parkeren is verboden op de plaats van vulling.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Mobiel cryogeen vat uit staal (tot 20679 m³).

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De veiligheid van toedienen van de zuurstof wordt bepaald door de farmaceutische kwaliteit van het produkt, verzekerd door de zuiverheid, door het respecteren van de wetgeving (veiligheidsreglementering, ministriële rondschriften, ISO-normen) evenals het gebruik van de veiligheidsvoorschriften.

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

Air Liquide Santé International
75 Quai d'Orsay
75341 Paris Cedex 07
FRANCE

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE 180187
LU 2010050784 nr national: 0245017, 0244975, 0245021, 0245034, 0244989, 0244992, 0245003, 0244961

Afleveringsvoorwaarden: Vrije aflevering

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

14 Januari 1997 / 24 Februari 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 05/2023