

Résumé des caractéristiques du produit

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Oxygène Messer 100% v/v, gaz médicinal cryogénique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Oxygène 100% (v/v)

(A une pression dépendant du type de récipient, voir rubrique 6.5)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gaz médicinal cryogénique.

L'oxygène est un gaz incolore, inodore et insipide. Sous forme liquide, il a une couleur bleu clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Oxygénothérapie normobare (oxygénothérapie à pression normale)

- Traitement ou prévention de l'hypoxie et des conditions hypoxémiques.
- Traitement de l'algie vasculaire de la face.

Oxygénothérapie hyperbare (oxygénothérapie à pression élevée)

- Traitement des intoxications graves au monoxyde de carbone, quelle que soit la teneur en carboxyhémoglobine (HbCO) dans le sang (essentiel, en particulier en cas de perte de connaissance, de symptômes neurologiques, d'insuffisance cardiovasculaire ou d'acidose grave survenant après une exposition au monoxyde de carbone, ou chez les femmes enceintes).
- Traitement du mal de décompression ou de l'embolie gazeuse d'étiologie différente.
- Traitement adjuvant de l'ostéoradionécrose.
- Traitement adjuvant de la myonécrose à *Clostridium* (gangrène gazeuse).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Oxygène Messer, gaz médicinal, est destiné à être délivré aux poumons par la voie inhalée ou en alimentant les respirateurs artificiels, après vaporisation. Il convient de veiller à humidifier et éventuellement préchauffer l'oxygène, afin d'éviter l'irritation des muqueuses.

L'administration d'oxygène médicinal nécessite une prescription médicale.

Oxygénothérapie normobare

Chez les patients respirant spontanément, l'oxygène peut être administré, après vaporisation, par l'intermédiaire d'une sonde nasale ou d'un masque facial. Chez les patients sous assistance

Résumé des caractéristiques du produit

ventilatoire, l'oxygène peut être administré par le masque, le masque laryngé ou la sonde endotrachéale.

L'oxygène doit être administré avec précaution et la concentration, le débit et la durée doivent être adaptés à chaque patient en fonction de l'étiologie de l'hypoxie (manque d'oxygène normal suffisant) et de l'état clinique du patient.

Dans tous les cas, l'objectif de l'oxygénothérapie est de maintenir une pression partielle artérielle en oxygène $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ (7,96 kPa) ou une saturation en oxygène dans le sang artériel $\geq 90\%$.

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

Il est nécessaire de surveiller régulièrement la PaO_2 ou la saturation artérielle en oxygène (estimée par oxymétrie de pouls [SpO_2]), ainsi que les signes cliniques. L'objectif est de toujours utiliser la concentration efficace en oxygène dans l'air inhalé qui soit la plus faible possible chez chaque patient, c'est-à-dire la dose la plus faible permettant de maintenir une pression de 8 kPa (60 mmHg). Les concentrations plus élevées doivent être administrées pendant des périodes les plus courtes possibles et doivent s'accompagner d'une surveillance étroite des valeurs des gaz du sang.

L'oxygène peut être administré sans danger aux concentrations suivantes, avec les durées indiquées :

jusqu'à 100% moins de 6 heures;

60 à 70% 24 heures;

40 à 50% au cours de la deuxième période de 24 heures;

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

La durée du traitement dépend en grande partie de l'état clinique de chaque patient. Dès qu'une PaO_2 satisfaisante est obtenue, la concentration de l'oxygène inspiré doit être réduite de façon continue. Généralement, le traitement par une concentration élevée d'oxygène inspiré doit être le plus court possible, y compris chez les patients sous assistance ventilatoire.

- Patients hypoxémiques respirant spontanément
La concentration d'oxygène efficace est d'au moins 24%. Normalement, une concentration minimum d'oxygène de 30% est administrée, pour garantir l'obtention de concentrations thérapeutiques, avec une marge de sécurité.
Une concentration faible en oxygène est indiquée dans le traitement de patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique en raison d'une obstruction chronique des voies aériennes ou d'autres étiologies. La concentration ne doit pas dépasser 28% d'oxygène; chez certains patients, une concentration de 24% peut même être trop forte.
Le traitement par l'oxygène à forte concentration ($> 60\%$) est indiqué, pendant des périodes courtes, en cas de crise asthmatique grave, de thrombo-embolie pulmonaire, de pneumopathie, de fibrose pulmonaire, etc.
L'administration de concentrations plus élevées d'oxygène (dans certains cas, jusqu'à 100%, seulement 80% chez la plupart des enfants) est possible, bien qu'il soit très difficile d'obtenir des concentrations $> 60\%$ avec la plupart des dispositifs d'administration.
La dose doit être adaptée aux besoins individuels du patient, avec des débits compris entre 1 et 10 litres de gaz par minute.
- Patients hypoxémiques atteints d'insuffisance respiratoire chronique
L'oxygène doit être administré à des débits compris entre 0,5 et 2 litres/minute, ajustés en fonction des valeurs des gaz du sang. L'oxygène sera maintenu à une concentration efficace inférieure à 28%, voire parfois inférieure à 24% lorsque l'hypoxie agit comme stimulus respiratoire chez des patients souffrant de troubles respiratoires.

Résumé des caractéristiques du produit

- Insuffisance respiratoire chronique résultant d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
Le traitement est ajusté en fonction des valeurs des gaz du sang. La PaO₂ doit être >60 mmHg (7,96 kPa) et la saturation en oxygène dans le sang artériel doit être ≥90%.
Le débit d'administration le plus courant est compris entre 1 et 3 litres/minute pendant 15 à 24 heures/jour, couvrant aussi le sommeil paradoxal (moment de la journée le plus sensible à l'hypoxémie). Lors des phases stables de la maladie, les concentrations de CO₂ doivent être surveillées deux fois toutes les 3 à 4 semaines ou trois fois par mois, car les concentrations de CO₂ peuvent augmenter au cours de l'administration d'oxygène (hypercapnie).
- Patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë
L'oxygène doit être administré à un débit compris entre 0,5 et 15 litres/minute, ajusté en fonction des valeurs des gaz du sang. En cas d'urgence, des doses beaucoup plus importantes (jusqu'à 60 litres/minute) sont requises chez les patients présentant des difficultés respiratoires sévères.
- Patients sous assistance ventilatoire
Si l'oxygène est mélangé à d'autres gaz, la fraction d'oxygène dans le mélange gazeux inhalé (FiO₂) ne doit pas être inférieure à 21%. Dans la pratique, la tendance est d'utiliser une limite inférieure de 30%. Si nécessaire, la fraction d'oxygène inhalé peut être augmentée à 100%.
- Patients présentant une algie vasculaire de la face
En cas d'algie vasculaire de la face, de l'oxygène à 100% est administré à un débit de 7 litres/minute, à l'aide d'un masque facial pendant 15 minutes. Le traitement doit être instauré dès le début de la crise.
Il n'existe pas de données cliniques disponibles concernant la sécurité, l'efficacité et la tolérance de l'utilisation de l'oxygène dans l'algie vasculaire de la face chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Population pédiatrique

Chez les nouveau-nés, des concentrations pouvant atteindre 100% peuvent être administrées dans des circonstances exceptionnelles ; cependant, le traitement doit être surveillé étroitement. En règle générale, il convient d'éviter des concentrations d'oxygène supérieures à 40% dans l'air inhalé, en raison du risque de lésions oculaires ou de collapsus pulmonaire. La pression de l'oxygène dans le sang artériel doit être surveillée étroitement et maintenue à un niveau inférieur à 13,3 kPa (100 mmHg). De plus, le risque de lésions oculaires peut être réduit en prévenant les fluctuations importantes d'oxygénation (voir aussi rubrique 4.4).

Oxygénothérapie hyperbare

La posologie et la pression doivent toujours être ajustées en fonction de l'état clinique du patient et le traitement ne doit être administré que sur avis médical. Cependant, certaines recommandations fondées sur les connaissances actuelles sont données ci-dessous.

L'oxygénothérapie hyperbare est réalisée à des pressions supérieures à 1 atmosphère (1,013 bar), comprises entre 1,4 et 3,0 atmosphères (généralement entre 2 et 3 atmosphères). L'oxygène hyperbare est administré dans une chambre hyperbare (caisson). L'oxygénothérapie hyperbare peut également être administrée à l'aide d'un masque facial hermétique avec une tente de tête ou par l'intermédiaire d'une sonde trachéale.

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

L'oxygénothérapie hyperbare de courte durée peut parfois ne comporter qu'une ou deux séances, alors que le traitement chronique peut durer jusqu'à 30 séances, voire plus. Si nécessaire, les séances peuvent être renouvelées deux ou trois fois par jour.

Résumé des caractéristiques du produit

- **Intoxication au monoxyde de carbone (CO)**
L'oxygène doit être administré indépendamment de la teneur en HbCO dans le sang, à des concentrations élevées (100%), dès que possible après l'exposition au monoxyde de carbone et jusqu'à diminution de la carboxyhémoglobine à des concentrations inférieures aux niveaux dangereux (environ 5 %). L'oxygène hyperbare (à partir de 3 atmosphères) est fortement indiqué chez les patients présentant une intoxication aiguë au CO ou ayant des périodes d'exposition ≥ 24 heures. En outre, l'oxygénothérapie hyperbare est justifiée chez les femmes enceintes, les patients ayant perdu connaissance ou en présence d'un taux élevé de carboxyhémoglobine. L'oxygène normobare ne doit pas être utilisé entre plusieurs séances d'oxygénothérapie hyperbare, car cela pourrait favoriser la survenue d'une toxicité. Le recours à plusieurs séances d'oxygénothérapie hyperbare à faible dose semble également présenter un intérêt dans le traitement tardif de l'intoxication au CO.
- **Mal de décompression**
Un traitement rapide à 2,8 atmosphères est recommandé, renouvelé jusqu'à dix fois si les symptômes persistent.
- **Patients atteints d'embolie gazeuse**
Un traitement rapide à 2,8 atmosphères est recommandé, renouvelé cinq à dix fois si les symptômes persistent. La posologie est ajustée en fonction de l'état clinique du patient et des valeurs des gaz du sang. Les valeurs cibles sont : $\text{PaO}_2 > 8$ kPa ou 60 mmHg, saturation de l'hémoglobine $> 90\%$.
- **Patients atteints d'ostéoradionécrose**
L'oxygénothérapie hyperbare des lésions radio-induites consiste généralement en séances journalières de 90 à 120 minutes, à 2,0 - 2,5 atmosphères, pendant une quarantaine de jours.
- **Patients atteints de myonécrose à *Clostridium***
Il est recommandé d'administrer trois traitements de 90 minutes à 3,0 atmosphères au cours des 24 premières heures, suivis de deux traitements par jour pendant 4 à 5 jours, jusqu'à la survenue d'une amélioration clinique visible.

Mode d'administration

Voie inhalée.

Oxygénothérapie normobare

L'oxygène est administré avec l'air inhalé, de préférence à l'aide d'équipements dédiés (tels qu'une sonde nasale ou un masque facial). L'oxygène est éliminé avec l'air expiré par le patient et se mélange à l'air ambiant (système « sans réinspiration »). Dans de nombreux cas, durant une anesthésie, des systèmes spécifiques avec ré-inspiration ou recycleur sont utilisés de façon à ce que l'air expiré soit inspiré à nouveau (système de « réinspiration »).

Si le patient ne peut respirer seul, une assistance ventilatoire artificielle peut être apportée. En outre, l'oxygène peut être injecté directement dans la circulation générale, à l'aide d'un oxygénateur.

L'utilisation de dispositifs d'échanges gazeux extracorporels facilite l'oxygénation et la décarboxylation sans le risque associé aux stratégies agressives de ventilation mécanique.

L'oxygénateur, qui agit comme un poumon artificiel, améliore le transfert d'oxygène et, par conséquent, les gaz du sang sont maintenus à des niveaux cliniques acceptables. Après récupération de la fonction pulmonaire, la circulation extracorporelle et le débit gazeux sont diminués puis finalement stoppés. C'est notamment le cas durant une chirurgie cardiaque avec un cœur-poumon artificiel, ainsi que dans d'autres circonstances nécessitant une circulation extracorporelle, telles que l'insuffisance respiratoire aiguë.

Résumé des caractéristiques du produit

Oxygénothérapie hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare est administrée dans un caisson hyperbare spécifique, dans lequel la pression ambiante peut être augmentée et atteindre jusqu'à trois fois la pression atmosphérique. L'oxygénothérapie hyperbare peut également être administrée par l'intermédiaire d'un masque facial hermétique avec une tente de tête ou par une sonde endotrachéale.

4.3 Contre-indications

Oxygénothérapie normobare

Il n'existe pas de contre-indication absolue à l'oxygénothérapie normobare.

Oxygénothérapie hyperbare

Le pneumothorax non traité, y compris le pneumothorax traité de manière limitée (sans drain thoracique), constitue une contre-indication absolue à l'oxygénothérapie hyperbare.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'oxygène cryogénique à usage médical doit être utilisé uniquement après vaporisation (conversion à l'état gazeux).

L'oxygénothérapie est un traitement symptomatique de l'hypoxémie. Le traitement doit être aussi court que possible, en tenant compte des processus physiopathologiques de la maladie.

Des précautions particulières s'imposent chez les patients atteints de maladies chroniques des voies respiratoires ou des poumons, ayant des troubles de la ventilation pulmonaire (p. ex., bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO]), avec augmentation de la concentration du CO₂ artériel sur une période prolongée. Chez les patients présentant une insuffisance respiratoire globale, le réflexe respiratoire peut normalement être entretenu uniquement par le déficit existant en oxygène artériel. Dans ce cas, l'administration d'oxygène nécessite une surveillance appropriée (oxymétrie de pouls et/ou analyse des gaz du sang), afin d'éviter l'apparition d'une situation susceptible d'engager le pronostic vital.

En fait, durant chaque administration prolongée d'oxygène chez des patients respirant spontanément ou sous assistance ventilatoire, il convient d'exercer une surveillance appropriée (oxymétrie de pouls et/ou analyse des gaz du sang), afin d'évaluer la situation respiratoire globale.

Des concentrations élevées d'oxygène dans l'air ou le gaz inhalé peuvent entraîner une diminution de la concentration et de la pression de l'azote. Cela diminuera également la concentration de l'azote dans les tissus et poumons (alvéoles). Si l'oxygène passe dans le sang à partir des alvéoles plus vite qu'il n'est apporté par la ventilation, les alvéoles pourraient se collaber (atélectasie). Cela peut entraver l'oxygénation du sang artériel, du fait de l'absence d'échanges gazeux malgré la perfusion (shunt).

Chez les patients ayant une sensibilité réduite à la pression du dioxyde de carbone dans le sang artériel, des taux élevés d'oxygène peuvent provoquer une rétention de dioxyde de carbone. Dans les cas extrêmes, il peut en résulter une narcose au dioxyde de carbone. De faibles concentrations d'oxygène doivent être utilisées. Dans ces cas, il est nécessaire de surveiller attentivement le traitement, en mesurant la PaO₂, le pH ou la SpO₂ (par oxymétrie de pouls) et par une évaluation clinique, afin d'éviter l'apparition d'une situation susceptible d'engager le pronostic vital.

L'oxygénothérapie hyperbare **ne doit être administrée que par du personnel qualifié**. Les étapes du protocole de compression/décompression doivent être scrupuleusement respectées, pour réduire le risque de lésion induite par la pression (barotraumatisme).

Résumé des caractéristiques du produit

Il est préférable de ne pas recourir à l'oxygénothérapie hyperbare chez les patients présentant :

- une BPCO ou un emphysème pulmonaire,
- des infections des voies respiratoires supérieures,
- un asthme bronchique mal équilibré,
- une chirurgie récente de l'oreille moyenne,
- une chirurgie thoracique récente,
- une fièvre importante non jugulée,
- une épilepsie mal équilibrée.

Des précautions s'imposent chez les patients claustrophobes. En outre, il convient de se montrer prudent chez les patients ayant des antécédents médicaux de pneumothorax, de chirurgie thoracique ou de crises d'épilepsie.

L'oxygène est un produit oxydant et comburant. L'oxygène liquide est sous pression (0 à 10 bar) dans le récipient. L'oxygène devient liquide à environ -183°C. Il existe un risque de brûlure à ces températures basses.

Il convient de toujours porter des gants et des lunettes de protection lors de la manipulation d'oxygène médicinal liquide.

Population pédiatrique

Chez les prématurés et nouveau-nés, une augmentation de la PaO₂ peut provoquer certaines lésions oculaires (fibroplasie rétrolentale). Le risque de fibroplasie rétrolentale est particulièrement élevé chez les prématurés dont l'âge (âge gestationnel + âge) est inférieur à 44 semaines, si l'administration d'oxygène entraîne une PaO₂ supérieure à 80 mmHg pendant plus de 3 heures. La pression artérielle en oxygène doit être surveillée étroitement et maintenue à un niveau inférieur à 13,3 kPa (100 mmHg).

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

La toxicité pulmonaire associée aux médicaments tels que la bléomycine, la mitomycine, l'amiodarone, la furadantine et autres antibiotiques apparentés, peut être aggravée par l'inhalation d'une concentration plus forte d'oxygène. La rechute des lésions pulmonaires induites par la bléomycine, la mitomycine ou l'actinomycine peut être fatale.

La toxicité de l'oxygène peut augmenter lorsqu'il est associé :

- | | |
|----------------------------------|--|
| à la bléomycine : | peut aggraver les effets de toxicité pulmonaire, avec risque de syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA), de fibrose pulmonaire et de pneumopathie (même si l'oxygène est administré plusieurs années après la première lésion pulmonaire induite par la bléomycine); |
| à l'amiodarone, | peut augmenter le risque de SDRA lorsqu'elle est administrée avec de l'oxygène concentré ; |
| à une intoxication au paraquat : | l'oxygénothérapie peut accélérer la fibrose pulmonaire induite par la production de radicaux libres d'oxygène; |
| aux rayons X : | voir intoxication au paraquat ; |
| à l'alcool : | peut augmenter le risque de SDRA. |

Exemples d'autres médicaments connus pour provoquer des effets indésirables lors de leur administration concomitante avec l'oxygène : adriamycine, ménadione, promazine, chlorpromazine, thioridazine et chloroquine. Les effets seront particulièrement marqués dans les tissus contenant de grandes quantités d'oxygène, notamment les poumons.

Résumé des caractéristiques du produit

Les corticoïdes, les sympatomimétiques et les rayons X peuvent accroître la toxicité de l'oxygène. Cela peut également être le cas en présence d'une hyperthyroïdie ou d'une carence en vitamine C, vitamine E ou glutathion.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'expérience documentée de l'utilisation de l'oxygénothérapie (hyperbare) chez les femmes enceintes est limitée. Dans les études animales, une toxicité sur la reproduction a été observée après l'administration d'oxygène à une pression élevée, aux fortes concentrations (voir rubrique 5.3). On ne connaît pas la pertinence de ces observations chez l'homme. De faibles concentrations d'oxygène normobare peuvent être administrées sans danger pendant la grossesse, si nécessaire. Les concentrations élevées d'oxygène et l'oxygène hyperbare sont autorisés en cas d'absolue nécessité pendant la grossesse.

Allaitement

L'oxygène médicinal peut être utilisé pendant l'allaitement, sans risques pour le nourrisson.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée disponible concernant l'effet de l'oxygène sur la fécondité.

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

Oxygène Messer n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont classifiés selon leur fréquence et les classes de systèmes d'organes. Les catégories de fréquence sont définies selon les conventions suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), Très rare ($< 1/10\ 000$), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Oxygénothérapie normobare

| Classes de systèmes d'organes | Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) | Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|--|--|---|
| Affections cardiaques | | • Légère diminution du pouls et du débit cardiaque |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | • Atélectasie | Toxicité pulmonaire : • Syndrome de détresse respiratoire • Douleur thoracique • Pleurite • Fibrose pulmonaire • Trachéobronchite (douleur rétrosternale, toux sèche) • Oedème interstitiel Aggravation de l'hypercapnie |

Résumé des caractéristiques du produit

| | | |
|---|--|--|
| | | chez des patients atteints d'hypoxie chronique/d'hypercapnie traités avec une FiO ₂ trop élevée <ul style="list-style-type: none"> - Hypoventilation - Acidose respiratoire - Arrêt respiratoire |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | | <ul style="list-style-type: none"> • Sécheresse muqueuse • Irritation localisée • Inflammation muqueuse |
| Lésions, intoxications et complications liées aux procédures | | <ul style="list-style-type: none"> • Brûlure thermique • Gelure (en cas de contact accidentel) |

Oxygénothérapie hyperbare

Les effets indésirables de l'oxygénothérapie hyperbare ont généralement tendance à être légers et réversibles. L'oxygénothérapie hyperbare peut provoquer :

| Classes de systèmes d'organes | Très fréquent (≥1/10) | Fréquent (≥1/100 à <1/10) | Peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100) | Rare (≥1/10 000 à <1/1 000) | Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|---|--|---|---|--|---|
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémie chez des patients diabétiques | |
| Affections du système nerveux | | <ul style="list-style-type: none"> • Convulsions | | | <ul style="list-style-type: none"> • Perte transitoire de la vision • Toxicité du système nerveux central |
| Affection oculaires | <ul style="list-style-type: none"> • Myopie progressive | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Vision périphérique diminuée • Vision trouble • Cataracte* |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe | | | <ul style="list-style-type: none"> • Rupture de la membrane tympanique | | |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Dyspnée • Oedème pulmonaire | <ul style="list-style-type: none"> • Troubles respiratoires |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Myalgie |
| Troubles généraux et anomalies au site | | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Sécheresse muqueuse |

Résumé des caractéristiques du produit

| | | | | | |
|---|---|--|--|--|--|
| d'administration | | | | | <ul style="list-style-type: none">• Irritation localisée• Inflammation muqueuse |
| Lésions, intoxications et complications liées aux procédures | <ul style="list-style-type: none">• Barotraumatisme (sinus, oreille, poumon, dents, etc.) | | | | |

Le développement de la cataracte a été rapporté chez des patients suivant des cours prolongées et/ou des séances d'OHB fréquemment répétées (150 séances). Certains cas de novo/de nouvelle cataracte ont été observés.

Description des effets indésirables sélectionnés

Toxicité pulmonaire :

La ventilation avec de l'oxygène à 100 % pendant plus de 24 heures peut entraîner des modifications des cellules de l'épithélium alvéolaire, un épaississement des sécrétions, une diminution des mouvements ciliaires, une atelectasie et ainsi une rétention de CO₂

Toxicité du système nerveux central :

Les effets d'une toxicité du système nerveux central vont de la nausée, sensation vertigineuse et confusion aux crampes musculaires, perte de connaissance et crises d'épilepsie

Population pédiatrique

Chez les nouveau-nés, notamment chez les prématurés, une administration prolongée d'oxygène peut provoquer une fibroplasie rétrolentale (voir aussi rubrique 4.4). De plus, il existe un risque d'hémorragie pulmonaire, d'atelectasie locale et formation de membranes hyalines, de dysplasie bronchopulmonaire, d'hémorragies sous-épendymaires et intraventriculaires et d'entérocolite nécrosante.

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

| | |
|---------------------------------------|---|
| Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES | Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou |
|---------------------------------------|---|

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

La ventilation d'oxygène à 100% provoque une diminution du transport trachéal du mucus dès six à huit heures. Des symptômes d'irritation trachéo-bronchique et d'oppression thoracique ont été observés après 12 heures. Une augmentation de la perméabilité alvéolaire et une inflammation surviennent après 17 heures. Après 18 à 24 heures d'exposition continue, la fonction pulmonaire est altérée. Des lésions endothéliales et une accumulation de liquide interstitiel et alvéolaire se produisent,

Résumé des caractéristiques du produit

ce qui réduit la surface d'échanges des gaz capillaires. En cas d'administration prolongée d'oxygène à une concentration supérieure à 40%, l'oxygène est cytotoxique en raison de l'inhibition des enzymes oxydatives et de la formation de radicaux très actifs.

Les effets toxiques de l'oxygène varient en fonction de la pression de l'oxygène inhalé et de la durée de l'exposition. Une pression basse (0,5 à 2,0 bar) risque davantage d'entraîner une toxicité pulmonaire qu'une toxicité sur le système nerveux central. L'inverse se produit avec des pressions plus élevées (oxygénothérapie hyperbare).

Hypoventilation, toux et douleur thoracique sont des symptômes de toxicité pulmonaire.

Nausées, sensation vertigineuse, anxiété et confusion, crampes musculaires, perte de connaissance et crises d'épilepsie sont des symptômes de toxicité sur le système nerveux central.

Mesures à prendre en cas de surdosage

Les cas de surdosage doivent être traités en réduisant la concentration d'oxygène inhalé. En outre, un traitement doit être mis en œuvre pour maintenir les fonctions physiologiques normales du patient (notamment une assistance ventilatoire en cas de dépression respiratoire).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : tous autres produits thérapeutiques, gaz médicaux, code ATC : V03AN01

L'oxygène représente environ 21% de l'air. L'oxygène est vital pour les organismes vivants et tous les tissus doivent être oxygénés en continu, afin de maintenir la production d'énergie des cellules.

L'oxygène entre dans les poumons avec l'air inhalé, il diffuse le long des parois des alvéoles et des capillaires sanguins qui les entourent, puis pénètre dans la circulation générale (essentiellement sous forme liée à l'hémoglobine), qui le transporte vers les tissus périphériques de l'organisme. Il s'agit d'un processus physiologique normal essentiel à la survie de l'organisme.

En augmentant la fraction d'oxygène dans le mélange de gaz/air inhalé, le gradient de pression partielle qui contrôle le transport d'oxygène dans les cellules augmente.

L'administration d'oxygène supplémentaire chez les patients en hypoxie améliorera l'approvisionnement en oxygène des tissus corporels.

L'oxygène pressurisé (oxygénothérapie hyperbare) aide à augmenter significativement la quantité d'oxygène pouvant être absorbée dans le sang (y compris la partie non liée à l'hémoglobine) et il en résulte une amélioration de l'approvisionnement en oxygène des tissus corporels.

Dans le traitement des embolies gazeuses, l'oxygénation hyperbare réduira le volume des bulles de gaz. Il en résulte que le gaz pourra être absorbé plus efficacement à partir des bulles présentes dans le sang et qu'il quittera les poumons avec l'air expiré.

L'oxygénothérapie hyperbare inhibe la croissance des bactéries anaérobies.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'oxygène inhalé est absorbé par échanges gazeux dépendants de la pression entre les alvéoles et le sang capillaire qui les traverse.

Résumé des caractéristiques du produit

Distribution

L'oxygène est en grande partie lié à l'hémoglobine (21 ml/100 mg de sang) et est transporté dans tous les tissus de l'organisme par la circulation générale. Généralement, une très petite proportion d'oxygène dans le sang est dissoute sous forme libre dans le plasma (0,3 ml/100 ml de sang).

L'oxygène est une composante essentielle de la production d'énergie du métabolisme cellulaire intermédiaire (production aérobie d'ATP dans les mitochondries).

Elimination

Quasiment tout l'oxygène absorbé par l'organisme est expiré sous forme de dioxyde de carbone produit par le métabolisme intermédiaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les expérimentations animales, le stress oxydatif a entraîné une dysmorphogenèse fœtale, des avortements et une limitation de croissance intra-utérine. L'excès d'oxygène pendant la grossesse peut entraîner des anomalies du développement du tube neural.

L'oxygène a montré des propriétés mutagènes lors de tests *in vitro* sur des cellules de mammifères.

Les études conventionnelles de cancérogenèse ne sont pas connues, mais les données disponibles n'évoquent pas d'effet tumorigène de l'oxygène hyperbare.

Concernant la pharmacodynamie et la toxicité après administrations répétées, aucun risque n'a été mis en évidence, en dehors de ceux déjà décrits dans les autres rubriques.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun.

6.2 Incompatibilités

La nature oxydante de l'oxygène doit être prise en considération, particulièrement lorsque l'oxygène est utilisé en traitement aérosol en présence d'agents oxydant ou de médicaments facilement oxydables. Il convient de consulter les informations sur les médicaments administrés en même temps que l'oxygène, afin de vérifier leurs recommandations d'utilisation et leur compatibilité avec l'oxygène.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

- Conserver le récipient dans un endroit bien aéré.
- A conserver à une température ne dépassant pas 50°C.
- Ne pas exposer le récipient à une forte lumière du soleil ou à des variations de température excessives.
- Tenir éloigné des sources d'incendie, y compris des décharges statiques.
- Veiller à ce que les produits très inflammables ne soient pas conservés près du récipient.
- Conserver avec les vannes fermées et, après utilisation, avec le bouchon protecteur et le chapeau en place.

Résumé des caractéristiques du produit

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

L'oxygène liquide médicamenteux est disponible dans des récipients cryogéniques fixes et mobiles. Ce sont des réservoirs isothermes stationnaires ou mobiles conçus pour maintenir le contenu à l'état liquide.

Le médicament est transvasé à partir des réservoirs de transport dans les réservoirs fixes des hôpitaux, également appelés récipients cryogéniques fixes, ou il est transvasé dans des récipients cryogéniques mobiles, selon une procédure validée de transvasement.

Les récipients internes de tous les réservoirs stationnaires et récipients mobiles sont constitués d'acier inoxydable. Les capacités sont différentes dans la plage indiquée dans le tableau suivant :

| | Taille / capacité en eau [†] [l] | Volume de produit gazeux (m ³) détendu à 1 bar et 15°C | Capacités en oxygène liquide / poids [kg] |
|---------------------------------|--|---|---|
| Récipients cryogéniques fixes | 627 - 69 350 | 534,83 - 59 155,55 | 715,41 - 79 128,35 |
| Récipients cryogéniques mobiles | 10 - 60 | 8,53 – 51,18 | 11,41 – 68,46 |

[†] Capacité nette (remplissage à 95%)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

- Seuls les récipients remplis à l'origine par le fabricant doivent être utilisés pour le traitement médical.
- Manipuler avec précaution. Veiller à ce que le récipient ne subisse aucun choc ni autre endommagement.
- Utiliser uniquement les équipements conçus pour être utilisés avec le type spécifique de gaz médicamenteux.
- Toutes les lignes et vannes doivent être exemptes de traces d'huile et de matières grasses, ainsi que de lotions, gels et agents de nettoyage.
- L'oxygène peut déclencher l'inflammation soudaine des matériaux incandescents ; pour cette raison, la fumée de cigarette et les feux à ciel ouvert ne sont pas autorisés à proximité du récipient.
- Après utilisation, le récipient doit être fermé de façon étanche. Dépressuriser le régulateur ou le connecteur.
- L'oxygène liquide est sous pression (0 à 10 bar) dans le récipient. L'oxygène devient liquide à environ -183°C. Il existe un risque de brûlure à ces températures basses. Il convient de toujours porter des gants et des lunettes de protection lors de la manipulation d'oxygène médicamenteux liquide.

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

Messer Belgium N.V.
Nieuwe Weg 1
B-2070 Zwijndrecht
Belgique

Résumé des caractéristiques du produit

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

Réceptacle cryogénique fixe : BE442224

Réceptacle cryogénique mobile : BE506755

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06 Septembre 2013

Date de dernier renouvellement : 28 janvier 2019

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 02/2022