

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Oxygène Médical Gazeux – Linde, 100% v/v, gaz pour inhalation

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Contient de l'oxygène sec très pur sous forme de gaz comprimé, avec un taux d'oxygène dépassant 100 vol/vol %. Le produit répond aux exigences en vigueur de la Pharmacopée Européenne en matière d'identité, de teneur et de pureté.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Voie inhalée. Le contenu des bouteilles varie de 0,22 m³ à 11 m³. Le contenu d'un cadre est de 176 m³.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La thérapie à l'oxygène recherche plusieurs objectifs: l'augmentation de la PAO₂ (la tension d'oxygène partielle dans les alvéoles pulmonaires), la réduction de l'effort respiratoire requis pour maintenir la PAO₂ à un niveau constant, la réduction de la résistance des vaisseaux pulmonaires et l'allègement du travail du cœur qui s'efforce de maintenir l'alimentation d'oxygène dans les tissus au niveau requis en augmentant le volume cardiaque par minute.

L'oxygène est indiqué s'il existe un manque d'oxygène au niveau des tissus ou qu'il menace de se produire, et que le déficit peut être compensé par l'administration d'oxygène. Toutes les causes susmentionnées ne rendent pas souhaitable l'administration d'oxygène.

Voici les principales indications en matière de thérapie à l'oxygène:

- les troubles de l'apport d'oxygène ou de la circulation sanguine des poumons suite à des maladies pulmonaires associées à une capacité de diffusion réduite ou entraînés par un rapport ventilation/perfusion troublé (notamment la fibrose, l'insuffisance respiratoire aiguë, l'atélectasie, l'œdème pulmonaire, l'asthme, la bronchite et l'emphysème);
- les troubles cardiaques et de la circulation ainsi que les états de choc;
- l'insuffisance de l'apport d'oxygène vers les poumons suite à un resserrement des voies respiratoires (laryngospasme, bronchospasme), voire en conséquence de troubles du système nerveux central, ou de troubles neuromusculaires de la régulation respiratoire;
- les symptômes d'intoxication (notamment l'intoxication au monoxyde de carbone);
- en cas d'anémie ou d'hémolyse aiguë;
- la maladie de décompression (maladie de caisson).

D'autre part, l'utilisation de l'oxygène est très indiquée en cas de manque d'oxygène dans l'atmosphère. En anesthésie, on utilise également de l'oxygène mélangé à des gaz d'anesthésie ; l'oxygène (au moins 20%) servant de gaz vecteur et de protection contre le manque d'oxygène.

Il n'est pas sans danger d'administrer de 100% d'oxygène aux patients souffrant d'hypoventilation n'est pas indiquée, car l'oxygène dans les alvéoles est susceptible d'accroître l'hypocapnie déjà présente, qui donne lieu à un coma à l'acide carbonique. Dans ce cas, il convient d'améliorer la ventilation plutôt que d'administrer de l'oxygène.

Si l'hypoxie est entraînée par l'anémie, un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxygène ou d'une déviation de l'hémoglobine (transport), la thérapie à l'oxygène aura assez peu de valeur. En effet, on ne peut augmenter que la quantité d'oxygène dissous. Pour obtenir une faible hausse de la quantité d'oxygène transportée, une forte augmentation de la PIO₂ (la pression partielle de

l'oxygène dans l'air inhalé) est requise. La PIO_2 augmente soit par le relèvement de la fraction d'oxygène inhalée (FIO_2) et/ou par l'accroissement de la pression atmosphérique totale, la thérapie à l'oxygène hyperbare.

En cas de perfusion inadéquate des tissus, la thérapie à l'oxygène présente généralement assez peu de valeur.

L'hypoxie suite à l'absorption inadéquate d'oxygène par les tissus est à peine sensible à l'administration d'oxygène. En effet, le problème qui se pose est que les tissus ont besoin d'encore plus d'oxygène que la quantité qui peut être administrée. Dans cette situation, l'absorption d'oxygène par les poumons et son transport vers les tissus sont normaux ou renforcés.

Généralement, on peut dire que la thérapie à l'oxygène n'a aucun sens dans le cadre d'une déviation anatomique droite-gauche. Malgré le supplément d' O_2 , la PaO_2 ne peut plus être augmentée.

Vu l'impossibilité de mesurer directement l'hypoxie, le moment où il faut entamer la thérapie à l'oxygène sera déterminé, en pratique, par la PaO_2 et/ou la SaO_2 . La thérapie à l'oxygène est indiquée dans les cas suivants: $PaO_2 < 60$ mm Hg ou $SaO_2 < 90\%$. Ces valeurs rendent imminentes ou trahissent déjà la présence de l'hypoxie des tissus. Les phénomènes cliniques ou la prévention de l'hypoxie des tissus peuvent constituer une indication, dans certaines situations, de commencer la thérapie à l'oxygène, en attendant la PaO_2 et la SaO_2 .

4.2 Posologie et mode d'administration

Usage respiratoire. La quantité d'oxygène à administrer sera réglée selon les besoins. En effet, le volume d'oxygène, contrôlé par des mesures répétées de la tension d'oxygène dans le sang artériel (riche en oxygène), ne pourra pas être augmenté au-delà de la tension d'oxygène suffisante de > 60 mm Hg. En principe, la concentration d'oxygène du mélange gazeux inhalé se situera en-dessous de 50% (450 mm Hg).

Le traitement à l'oxygène s'administre de diverses façons, c'est-à-dire avec:

- des lunettes nasales
- un cathéter nasopharyngien
- un tube endotrachéal ou une canule trachéale
- un masque (notamment en plastique, en caoutchouc, ou à diffuseur avec dosage fixe)
- une tente de visage
- une tente à oxygène

Si la tension d'oxygène est élevée, l'azote sera de plus en plus éliminé des alvéoles pulmonaires. Pour éviter le danger d'un apport réduit vers les alvéoles (suite à une atelectasie d'absorption), nous recommandons l'addition de 5 à 10% d'azote au mélange gazeux. En cas d'administration aux nouveaux-nés, la fraction d'oxygène ne dépassera pas 40%, pour éviter d'endommager les cristallins ou les poumons (IRDS). Le risque des lésions cérébrales est réel, si l'apport d'oxygène est insuffisant, et que la tension d'oxygène artérielle n'atteint pas 40 mm Hg.

Le patient suivant un traitement de longue durée de maladies pulmonaires chroniques supporte une fraction d'oxygène de 50%.

Pour assurer le succès du traitement à l'oxygène (thérapie d'inhalation), le patient sera suivi par des experts.

4.3 Contre-indications

- Patients présentant $PaCO_2$ augmentée.
- Intoxications par des substances diminuant l'activité respiratoire.
- Problèmes de contrôle respiratoire au niveau du système nerveux central.
- En cas d'oxygénothérapie hyperbare, un pneumothorax non traité est une contre-indication absolue.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les instructions ajoutées seront respectées précisément.

Après usage, les bouteilles à gaz doivent être retournées au fournisseur avec un robinet fermé.

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

Pas de connaissance d'interactions avec d'autres médicaments.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse et allaitement ne sont pas des obstacles à l'oxygénothérapie.

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

La vigilance au volant et la capacité d'utiliser des machines ne sont pas négativement affectés en cas d'administration correcte.

4.8 Effets indésirables

En matière de thérapie à l'oxygène, on connaît les effets indésirables et les dangers suivants:

- Inflammation, surtout en présence de graisses.
- Infection suite à la contamination du système d'administration.
- Voies respiratoires desséchées en cas d'humidification insuffisante.
- Fibroplasie rétrolentale (arrive également à des adultes).
- Toxicité pour les poumons à cause de la formation de radicaux libres. Les changements pathologiques dans le poumon, aspécifiques, ressemblent aux dommages observés dans le cadre de l'ARDS. Les phénomènes cliniques de la toxicité d'oxygène sont la dyspnée, la trachéo- bronchite, les douleurs sous le sternum, et, après quelque temps, réduction de la capacité vitale, la 'compliance', le flux inspiratoire, la capacité de diffusion et la PaO₂. Plus la PiO₂ est grande, plus grand sera le risque de toxicité d'oxygène. L'administration de 100% d'oxygène est susceptible de causer, dans les 24 à 30 heures, des phénomènes toxiques. Une FiO₂ < 50% peut être appliquée durablement sans entraîner de phénomènes toxiques. Jusqu'à présent, on ne connaît pas encore de moyens efficaces permettant de diminuer ou d'éviter la toxicité de l'oxygène. En général, on peut affirmer que le risque de toxicité de l'oxygène ne constitue aucune raison de ne pas appliquer de thérapie à l'oxygène en cas d'hypoxie dangereuse.
- L'apparition de résorption-atélectasie parce que l'oxygène est mieux résorbée que le nitrogène, avec comme conséquence potentielle un trouble de l'échange gazeux et une baisse de la 'compliance' du poumon.
- Accroissement d'une dérivation fonctionnelle droite-gauche par la vasodilatation des artérioles pulmonaires.
- Affections du système nerveux: pâleur, transpiration, nausées, hallucinations auditives, euphorie légère et altérations de conscience peuvent survenir.
- Dépression de la respiration, surtout chez les patients souffrant de COPD, d'asthme, d'obésité, de cypho-scoliose, d'alcalose métabolique, de maladies neuromusculaires, chez les patients prenant des médicaments susceptibles de causer une dépression respiratoire (morphine, sédatifs). Un certain nombre de facteurs jouent un rôle dans l'hypercapnie entraînée par l'administration d'oxygène:
 - réduction de la sensibilité au CO₂
 - réduction de la réponse ventilatoire à l'hypoxie
 - l'effet Haldane (le HbO₂ lie moins de CO₂ que le Hb)
 - changements dans les rapports ventilation-perfusion dans les poumons

Lorsque la thérapie à l'oxygène cause de l'hypercapnie ou une narcose à l'acide carbonique, il faudra progressivement réduire le flux d'oxygène pour éviter une sérieuse hypoxie. S'il y a lieu, on prendra des mesures complémentaires (ventilation mécanique).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, le système nerveux central peut être touchés. Les personnes avec une ventilation très dépendante de la stimulation hypoxique, l'administration d'oxygène peut être causé la rétention de CO₂ et d'acidose respiratoires.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : gaz médicaux, code ATC : V03AN

Le métabolisme cellulaire normal exige un apport continu d'oxygène, qui est utilisé dans le processus de combustion aérobie, qui dégage du dioxyde de carbone et de l'eau. Le processus de combustion, qui a lieu dans les mitochondries, consiste d'un réseau complexe de conversions enzymatiques, dont la réduction d'oxygène en eau par oxydase c cytochrome. Un échange de gaz continu est requis pour alimenter les cellules en oxygène et pour évacuer le dioxyde de carbone formé. Ce sont surtout les cellules cérébrales, des glandes surrénales, du foie et des reins qui supportent mal le manque d'oxygène. Ces cellules consomment tant d'énergie qu'elles dépendent de la combustion aérobie, et, partant, de l'oxygène. Si l'oxygène manque, les cellules passent à la combustion anaérobie, qui donne lieu à la formation de lactate.

Par ailleurs, l'oxygène est requis dans de nombreuses réactions biochimiques. Dans les systèmes immunitaires (par exemples, les neutrophiles), l'oxygène est transformé en radical de superoxyde (O₂⁻) par oxydase NADPH. Les radicaux d'oxygène ainsi constitués représentent le fondement de la toxicité de l'oxygène. Aussi existe-t-il de nombreux systèmes enzymatiques (par exemple, la katalase, la dismutase de superoxyde, la peroxydase de glutathion et la réductase de glutathion) protégeant le corps contre le 'stress oxydatif' en produisant des antioxydants. L'oxygène inhalé comme élément de l'air (20,9 %) est combiné, dans le sang, à la protéine d'hémoglobine. (Moins de 5% de tout l'oxygène est présent dans le sang sous la forme d'une solution physique). Dans un environnement riche en oxygène (résultant en une tension d'oxygène alvéolaire PaO₂ élevée), l'oxygène se combine de façon réversible à l'hémoglobine, créant de l'oxyhémoglobine. Si l'environnement est pauvre en oxygène (faible taux de pO₂), l'oxygène se dissocie de l'hémoglobine, formant de déoxyhémoglobine, pour se diffuser vers les cellules ayant besoin d'oxygène. Quatre molécules d'oxygène peuvent se lier à chaque molécule d'hémoglobine.

Dans le tissu musculaire se trouve une autre protéine, la myoglobine, qui est également capable de se lier à l'oxygène. Il s'agit d'une double fonction: (1) faciliter la diffusion de O₂, et (2), accumuler une réserve d'oxygène disponible en cas d'exercice renforcé des muscles.

Il est clair que la respiration doit être bien coordonnée avec la circulation sanguine, afin de munir les tissus du corps d'une quantité suffisante d'oxygène pour éviter l'hypoxie des tissus. Normalement, le sang contient moins d'un litre d'oxygène en tout, d'où la faible réserve d'oxygène en cas d'arrêt de la respiration. Le volume cardiaque par minute, l'irrigation sanguine régionale, la concentration d'hémoglobine, la capacité de liaison d'oxygène et la saturation d'oxygène de l'hémoglobine, ainsi que la forme et la position de la courbe de dissociation d'oxygène détermine la quantité d'oxygène disponible pour les tissus.

L'hypoxie des tissus, le manque d'oxygène au niveau des tissus, peut être causée par les facteurs suivants:

- Oxygénation insuffisante des poumons par:
 - manque d'oxygène dans l'atmosphère (haute montagne)
 - hypoventilation (maladies neuromusculaires)
- Les maladies pulmonaires causant:
 - de l'hypoventilation par obstruction accrue des voies respiratoires ou 'compliance' réduite
 - rapports inégaux ventilation-perfusion (COPD, contusion pulmonaire)
 - capacité de diffusion réduite (fibrose pulmonaire), surtout en cas d'effort
- Dérivations droite-gauche (maladies cardiaques congénitales)
- Apport insuffisant d'oxygène aux tissus, suite à:
 - une concentration d'hémoglobine en baisse (anémie)

- une capacité d'oxygène réduite de l'hémoglobine (intoxication au monoxyde de carbone, anémie de méthémoglobine)
- un apport en baisse d'oxygène par l'hémoglobine aux tissus (déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation d'oxygène).
- un volume cardiaque par minute en baisse (infarctus du myocarde)
- de l'hypoperfusion régionale (choc septique)
- Absorption inadéquate d'oxygène par les tissus, suivant:
 - un œdème (remplissage excessif, fuite capillaire)
 - une demande anormalement grande d'oxygène (fièvre, effort)
 - empoisonnement des enzymes cellulaires (intoxication au cyanide)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution :

L'absorption de l'oxygène se déroule quasi-exclusivement dans les poumons, où il se diffuse à travers les parois des alvéoles dans les capillaires sanguins, puis se dissout dans le sang, pour se diffuser vers les érythrocytes. C'est là qu'il se lie à l'hémoglobine. La circulation sanguine transporte ces érythrocytes vers les tissus. Aux endroits à faible concentration d'oxygène, l'oxygène se dissocie de l'hémoglobine, se diffusant vers les cellules ayant besoin d'oxygène.

Métabolisme et élimination :

L'ensemble de l'oxygène inhalé n'est pas vraiment absorbé, une grande partie étant exhalée. De l'O₂ absorbé est réduit en eau dans les processus métaboliques oxydatifs (cytochrome c oxydase). L'oxygène peut également former des radicaux d'oxygène qui sont dissociés à leur tour. L'oxygène sert aussi dans le cadre d'autres processus biochimiques

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Il n'y a pas d'excipients.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Une bouteille à gaz et un cadre doivent légalement être réapprouvées tous les 10 ans, tel que repris sur la bouteille à gaz. Pour les bouteilles à gaz en circulation, il y a lieu de se conformer aux informations poinçonnées et étiquetées. La durée de conservation de l'oxygène médical est de 5 ans après la date de remplissage laquelle figure sur l'étiquette de la charge.

6.4 Précautions particulières de conservation

Les bouteilles à gaz d'oxygène ne peuvent pas être nettoyées avec des substances toxiques ou irritantes pour les voies respiratoires.

Le feuillet d'information de sécurité de Linde Gas Belgium NV sera lu attentivement et les instructions qu'il contient seront respectées.

On n'utilisera que des accessoires agréés pour leur compatibilité avec l'oxygène. Les bouteilles à gaz, les tuyaux et les accessoires seront maintenus à l'abri de l'huile et de la graisse. L'utilisateur ne pourra, ni remplir les bouteilles à gaz ni les utiliser à d'autres fins que celles aux quelles elles sont destinées.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Bouteilles de gaz de 0,22 m³ jusqu'à 11 m³ au robinet classique ou bouteilles de gaz de 0,22 m³ jusqu'à 11 m³ au détendeur intégré ou cadres de 176 m³.

Le contenu des récipients est indiqué sur la tête de la bouteille.

6.6 Instructions d'usage, traitement et d'élimination

Sans objet.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LINDE GAS BELGIUM N.V.

Westvaardijk 85, B-1850 Grimbergen, Belgique

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

Belgique :

- **BE198807**: Oxygène Médical Gazeux – Linde, 100%, gaz pour inhalation, bouteilles de gaz de 0,22 m³ jusqu'à 11 m³ au robinet classique.
- **~~BEXXXXXX~~-BE404022** : Oxygène Médical Gazeux – Linde, 100%, gaz pour inhalation, bouteilles de gaz de 0,22 m³ jusqu'à 11 m³ au détendeur intégré.
- **BE198816**: Oxygène Medical Gazeux – Linde, 100%, gaz pour inhalation, cadres de 176 m³.

Luxembourg:

- 1241/01/05/0003: Oxygène Médical Gazeux – Linde, 100%, gaz pour inhalation, bouteilles de gaz de 0,22 m³ jusqu'à 11 m³.

9 MODE DE DÉLIVRANCE

Délivrance libre.

10 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Belgique :

- Date de première autorisation : 03/11/1998.
- Date de renouvellement de l'autorisation : 13/11/2003.

Luxembourg :

- Date de première autorisation : 30/05/2001.

11 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE/APPROBATION DE RCP

Date de la dernière révision du résumé des caractéristiques du produit: Septembre 2011.

Date de la dernière approbation du résumé des caractéristiques du produit: 11/2011