

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De samenstelling van het geneesmiddel Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst voldoet aan een Europese Monografie, met name:

PARAMETER	SPECIFICATIES
Zuurstof (O <sub>2</sub> )	≥ 99,5%
Koolmonoxide (CO)	≤ 5 ppm
Kooldioxide (CO <sub>2</sub> )	≤ 300 ppm
Vochtgehalte (H <sub>2</sub> O)	≤ 67 ppm

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Medicinaal gas, samengeperst.  
Kleurloos en reukloos gas.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

#### Normobare zuurstoftherapie

- Hypoxemie van gelijk welke oorsprong:
  - Chronische obstructieve broncho-pneumopathie (C.O.B.P.);
  - Chronische alveolaire hypoventilatie in het kader van restrictieve broncho-pneumopathie en in het kader van neurologische of neuromusculaire aandoeningen;
  - ...
- Mechanische ventilatie:
  - Reanimatie-anesthesie;
  - acute respiratoire insufficiëntie;
  - Coma;
- Vector voor aërosoltherapie;
- Extracorporale circulatie tijdens hart- en vaatchirurgie;
- Neonatale hypoxie:
  - Hyaliene membraanziekte;
  - Ductus arteriosus;

○ ...

- Koolmonoxidevergiftiging.

### **Hyperbare zuurstoftherapie**

- Behandeling van luchtembool (exogeen, endogeen);
- Behandeling van gasgangreen;
- Koolmonoxidevergiftiging.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Voor inhalatie.

Men spreekt van hypoxemie als de arteriële partiële zuurstofdruk lager is dan 10 kPa.

#### **Pa O<sub>2</sub> < 10 kPa (70 mmHg)**

Bij 8 kPa (55 / 60 mmHg) treedt respiratoire insufficiëntie op.

De behandeling van hypoxemie bestaat eruit de inademingslucht van de patiënt met zuurstof te verrijken.

De beslissing om een zuurstoftherapie in te stellen hangt af van de waarde van de hypoxemie en van de tolerantie van de patiënt.

#### **• Chronische vormen**

Chronische respiratoire insufficiëntie op basis van onder meer chronisch obstructief longlijden (C.O.B.P.);

De behandeling wordt aangepast aan de bloedgaswaarden van de betrokken patiënt.

Uit de literatuur putten we de volgende richtwaarden voor O<sub>2</sub>-toediening:

- arteriële partiële zuurstofdruk  
Pa O<sub>2</sub> > 8 kPa (60 mmHg)
- zuurstofverzadiging van hemoglobine  
Sat Hb > 90%

De meest gebruikte dosering is 1 tot 3 liter / minuut over een periode van 15 tot 24 uur / dag met dekking van de paradoxale slaap (de meest hypoxemiegevoelige periode in een etmaal). Deze toediening zal gebeuren onder controle van de PaCO<sub>2</sub> welke gebeurlijk kan oplopen na toediening van zuurstof.

De dosering wordt aangepast aan de bloedgaswaarden van de betrokken patiënt.

De analyse-intervals over een stabiele periode van de ziekte is volgens de auteurs:

- 2 opeenvolgende analyses op 3 of 4 weken interval;
- 3 analyses over een maand.

#### **• Koolmonoxidevergiftiging**

De toediening van zuurstoftherapie moet in een zo vroeg mogelijk stadium gebeuren.

De dosering en de toegepaste druk (normaal of hyperbaar) variëren volgens de auteur en de

klinische toestand van de patiënt (o.a. het CO-gehalte).

- **Luchtembolen**

De dosering wordt in dit geval aangepast aan de klinische toestand en de bloedgaswaarden van de patiënt. De streefwaarden zijn: Pa O<sub>2</sub> > 8 kPa, of 60 mmHg, Sat Hb > 90%.

#### 4.3 Contra-indicaties

- Patiënten met een verhoogde Pa CO<sub>2</sub>
- Intoxicaties door substanties die de ademhalingsactiviteit verminderen
- Problemen van ademhalingscontrole op het niveau van het centraal zenuwstelsel.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zuurstoftherapie moet zeer voorzichtig worden toegepast bij hypercapnische chronische respiratoire insufficiëntie. In dat geval moet de zuurstof met een laag debiet worden toegediend (0,5 tot 1,5 l/min) onder constante monitoring van de klinische toestand en met regelmatige controle van de arteriële bloedgassen.

Beademing: gezien de toxiciteit van zuivere zuurstof bij langdurige toediening met een hoog debiet, mag de Fi O<sub>2</sub> bij beademing in regel niet hoger zijn dan 60 - 70%. Soms is het aangewezen PEEP (positieve eindexpiratoire druk) te gebruiken teneinde verdere verhoging van de FIO<sub>2</sub> te kunnen voorkomen.

De bijzondere gebruiksvoorzorgen zijn gebonden aan de aard van het product die een oxiderend product is onder **hoge druk (200 bar)**.

##### Zuurstof: oxiderend product

Als ontbrandend middel bevordert zuurstof de ontbranding. Dit verplicht dan ook het naleven van bepaalde regels:

- De gascilinder/kaders moet bewaard worden in een goed geventileerde ruimte;
- Niet roken in de nabijheid van de gascilinder/kaders;
- Brandbare producten uit de nabijheid houden;
- Warmtebronnen of vlammen uit de nabijheid houden;
- Nooit vetten of olie gebruiken.

##### Zuurstof: samengeperst product onder hoge druk

De zuurstof is verpakt in de gascilinder/kader, voorzien van zijn kraan in de vorm, van een samengeperst gas aan 200 bar:

- De gascilinder/kaders moeten geplaatst worden op een volledig vlakke ondergrond en zij moeten goed vastgehouden worden om een eventuele val te vermijden.
- Men moet checken dat de drukregelaar en het gebruiksmateriaal goed gemonteerd worden vóór de opening van de kraan.
- De opening van de kraan moet langzaam en geleidelijk gebeuren.

#### **RISICO'S VEROORZAAKT DOOR O<sub>2</sub>-OVERZADIGING VAN DE ATMOSFEER**

## LET OP! GEVAAR VAN EXPLOSIE OF VERBRANDING

Zuurstof is een hevig ontbrandend middel. De ontbranding, de snelheid van verbranding, de hevigheid en uitbreidbaarheid van de reactie hangen in het bijzonder af van de concentratie aan zuurstof, de temperatuur, de druk van de aanwezige elementen, de energie en de aard van de ontsteking.

### Reactiemechanisme

Het mechanisme van deze reacties is ingewikkeld en hangt onder andere af van de aard van de betrokken elementen, hun fysische toestand, hun geometrische configuratie, hun concentratie, en de wijze van ontsteking. Dat beïnvloed ook de reactiesnelheid die kan variëren van langzame verbranding tot explosie.

### Ontbrandbaarheid van de materialen

De verrijking van de atmosfeer met zuurstof, zelfs maar met enkele %, verhoogt het brandgevaar aanzienlijk. Materialen die niet branden in de lucht, in het bijzonder brandwerende materialen, kunnen hevig en zelfs spontaan gaan branden in een O<sub>2</sub>-oververzadigde atmosfeer.

### Koolwaterstofoliën en -vetten

Oliën en vetten zijn bijzonder gevaarlijk in aanwezigheid van zuurstof omdat zij spontaan op een explosieve manier kunnen ontbranden en branden.

Ze mogen nooit worden gebruikt om machines te smeren die in een atmosfeer werken van zuiver zuurstof of O<sub>2</sub>-oververzadigde lucht (slechts bepaalde speciale O<sub>2</sub>-compatibele smeermiddelen mogen onder bepaalde voorwaarden worden gebruikt).

### Rookgevaar

Rond opslagzones van vloeibare zuurstof geldt een absoluut rookverbod.

### O<sub>2</sub>-oververzadigde atmosfeer en longlesies

Langdurige blootstelling aan een O<sub>2</sub>-oververzadigde atmosfeer kan longlesies veroorzaken.

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

Er is geen enkele interactie bekend met gasvormige zuurstof.

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

Met zuurstof is geen enkele impact op de zwangerschap vastgesteld. Tijdens de borstvoeding is er geen enkele contra-indicatie voor zuurstoftherapie.

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

Zuurstoftherapie heeft geen invloed op de waakzaamheid van bestuurders en operators van machines.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Zuurstoftherapie is een zeer bekend therapeutisch middel dat al tientallen jaren gebruikt wordt. De literatuur haalt enkele ongewenste effecten aan waarvan de mechanismen en de omstandigheden waarin ze optreden, inmiddels genoegzaam bekend zijn.

##### **De drie voornaamste beschreven bijwerkingen zijn :**

###### 1. Toxiciteit voor de retina:

Deze toxiciteit treedt op bij langdurige behandelingen met hoge partiële zuurstofdrukken in het gasmilieu dat de patiënt inademt ( $F_i O_2$ ).

Deze toxiciteit uit zich:

- in circulatiestoornissen ter hoogte van het retinaweefsel door vasoconstrictie als gevolg van een hoge arteriële partiële zuurstofdruk ( $PaO_2$ );
- in een degradatie van het retinaweefsel.

Deze toxiciteit is erger en frequenter bij de prematuur door het samengaan van twee fenomenen :

- hyperoxie met vasoconstrictie van de retina
- immaturiteit van de retina

###### 2. Longlesies :

De literatuur vermeldt longlesies (waarschijnlijk door de verhoogde vorming van vrije radicalen bij hyperoxie).

De auteurs signaleerden morfologische veranderingen van epitheelweefsel en ook veranderingen in de lokale vascularisatie.

###### 3. Neurologische symptomen :

Er zijn enkele excitatiestoornissen beschreven, meestal in verband met een hoge zuurstofconcentratie ( $F_i O_2$  100%), en vooral bij hyperbare therapie.

##### **Preventie :**

Deze bijwerkingen van hoge inspiratoire zuurstofconcentraties zijn bekend en komen nu veel minder voor als gevolg van een betere monitoring van de toegediende zuurstofdoses.

De partiële zuurstofdrukken kunnen ook continu, niet invasief worden gevolgd :

- transcutane meting van de zuurstofsaturatie van hemoglobine (pulsoximeter);
- transcutane meting van de partiële zuurstofdruk ( $TcPO_2$ )

##### **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 nationale meldsysteem:  
*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

### CO<sub>2</sub>-retentie

Met deze specialiteit kan geen overdosering voorkomen, omdat de zuurstof in dit geval alleen onder naleving van de gebruiksvoorwaarden kan worden toegediend. Langdurige zuurstoftoediening kan wel oxidatielesies veroorzaken. Ook kan CO<sub>2</sub>-retentie worden uitgelokt. Dit dient bij het instellen van de therapie en op regelmatige tijdstippen nadien te worden gecontroleerd. (zie ook 4.4)

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: medicinale gassen, *ATC-code*: V03AN01

Zuurstof is een onontbeerlijk element voor het leven. Het is betrokken in alle weefsel- en celmetabolische processen.

De toevoer van de zuurstof die nodig is voor deze processen gebeurt door uitwisseling ter hoogte van de longalveolen, na inademing van lucht die ongeveer 20.9% zuurstof bevat.

Na overgang in het bloed wordt de zuurstof door binding op de heemgroep van de hemoglobinemolecule naar de weefsels gebracht.

De zuurstofspanning in arterieel bloed is kwantificeerbaar en wordt uitgedrukt als partiële zuurstofdruk in kilo Pascal (kPa) of millimeter kwik (mmHg).

De normale waarden van de partiële zuurstofdruk in het arteriële bloed op zeeniveau zijn:

**PaO<sub>2</sub>: normaal tussen 10 en 14,5 kPa**  
**(74 en 108 mmHg)**

Indien de PaO<sub>2</sub> lager is dan deze waarden spreekt men van hypoxemie.

Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst is bestemd om de ingeademde lucht met zuurstof te verrijken ten behoeve van patiënten wier partiële zuurstofdruk moet verhoogd worden om een hypoxemie te corrigeren en weefselschade door onvoldoende zuurstoftoevoer te vermijden.

Deze verhoging van het zuurstofgehalte in de ingeademde lucht bevordert de gasuitwisseling in de longen wanneer de hypoxemie te wijten is aan een ventilatie-perfusie stoornissen, en verbetert de arteriële partiële zuurstofdruk.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

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

Niet van toepassing.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Er zijn geen hulpstoffen in het geneesmiddel.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Het oxiderend karakter van zuurstof is een factor waarmee men rekening moet houden bij gebruik van zuurstof als aërosol-therapeutische vector. Controleer in dit geval (aanwezigheid van een oxiderend middel) de stabiliteit van de gebruikte producten (check de gebruiksvoorwaarden die de fabrikant van de hogergenoemde aërosol-therapeutische specialiteiten voorschrijft).

### **6.3 Houdbaarheid**

Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst is stabiel over de hele gebruiksduur.

Zuurstof is een eenvoudig element dat in grote hoeveelheden in onze omgeving aanwezig is; lucht bevat 20,9% zuurstof. Het is een stabiel element. Zuurstof bestaat uit een molecule van twee atomen met een zwakke potentiële energie (minimum of "dal" van de potentiële energiecure).

De stabiliteit van zuurstof wordt verklaard door de aanwezigheid van een dubbele atoomverbinding met een inter-atomaire afstand van  $1,21\text{Å}$ .

Het afgewerkte product vloeibare zuurstof heeft een korte levensduur wegens de frequente herbevoorrading van de tanks in de gezondheidsinstellingen (gemiddeld 1 à 2 maal per week). De enige verandering die kan optreden is een overgang van de vloeibare fase naar de gasfase, wat overigens de definitieve gebruiksvorm is van het product in de therapie.

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

Zie "4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik".

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

#### **Aard van recipiënt**

De gascilinders en kaders zijn van staal met chroom/molybdeen (Cr/Mb) of aluminium. Die gascilinders hebben zijn helemaal wit.

Ze zijn conform aan de reglementaire basis o.a.:

- Artikels 349 tot 363 van het A.R.A.B. (Algemeen Reglement voor Arbeidsbescherming)
- Koninklijk Besluit van 16 september 1991 (A.D.R.)

De gascilinders zijn uitgerust met een kraan waarvan de uitgang genormaliseerd is en specifiek aan de zuurstof.

**Inhoud van recipiënt** (gascilinders - kaders)

<b>HANDELSVORM</b>	<b>ZUURSTOF VOLUME (m<sup>3</sup>)</b>	<b>WATERCAPACITEIT (liters)</b>
B 01	0,2	1
B 02	0,4	2
B 05	1	5
B 10	2,1	10
B 15	3,1	15
B 20	4,3	20
B 50	10,7	50
KADER 11 B 50	117,7	550
KADER 20 B 50	214	1000

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De verpakking wordt hergebruikt en blijft eigendom van de leverancier.  
Geen bijzondere vereisten.

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

AIR PRODUCTS N.V.  
Leonardo da Vincilaan 19  
1831 Diegem

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

Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst –  
gascilinder met traditionele kraan: BE217402

Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst –  
gascilinder met geïntegreerde ontspanner: BE343122

Gasvormige Medicinale Zuurstof AIR PRODUCTS, 100% v/v, medicinaal gas, samengeperst –  
kader: BE190942

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



Datum van de eerste vergunning: 19 januari 1998

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

07/2015

Datum van goedkeuring: 08/2015