

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Medicinski kisik Messer 100 % medicinski plin, kriogenški

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

100 % kisik pri temperaturi pod -180 °C

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

medicinski plin, kriogenški

Modrikasta tekočina brez vonja in okusa, v tekočem stanju je modrikaste barve. Po prehodu v plinasto stanje je brezbarven plin brez vonja in okusa.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Medicinski kisik Messer 100 % medicinski plin, kriogenški je v agregatnem stanju, ki ni namenjeno za uporabo. Po uplinjanju pa se medicinski plin uporablja za zdravljenje različnih hipoksij, ki zahtevajo normobarično ali hiperbarično zdravljenje s kisikom.

Normobarično zdravljenje s kisikom

- Zdravljenje in preprečevanje vseh vrst akutne ali kronične hipoksije.
- Dovajanje plina pri respiratorjih za anestezijo in/ali reanimacijo.
- Medij za vdihavanje – eden izmed plinov, ki se uporabljajo s pomočjo nebulatorja.
- Zdravljenje akutnega napada ponavljajočih ali večkratnih glavobolov (Bing – Hortonov sindrom).

Hiperbarično zdravljenje s kisikom

- Zdravljenje dekompresijske bolezni.
- Zdravljenje zračne/plinske embolije iz drugih vzrokov.
- Zdravljenje zastrupitve z ogljikovim monoksidom. Zdravljenje bolnikov, ki so bili izpostavljeni ogljikovemu monoksidu, je indicirano predvsem pri nosečnicah ali bolnikih, ki so ali so bili nezavestni, ali so kazali nevrološke simptome in/ali kardiovaskularno prizadetost ali hudo acidozo, ne glede na izmerjene vrednosti COHb.
- Dodatno zdravljenje pri anaerobnih okužbah (plinska gangrena).
- Dodatno zdravljenje pri osteoradionevrozi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Normobarično zdravljenje s kisikom

Zdravljenje s kisikom je namenjeno vzdrževanju parcialnega arterijskega tlaka kisika (PaO₂) nad 60 mm Hg (oz. 7,96 kPa) ali saturacije hemoglobina s kisikom v arterijski krvi 90 % ali več.

Pri normobaričnem zdravljenju bolnik vdihava zmes plinov, bogatejšo s kisikom, kot v naravnem okolju, torej je koncentracija kisika večja od 21 % v vdihanem zraku. Parcialni tlak kisika je med 0,213 in 1,013 bari. Če je pri uporabi kisik zmešan z drugim plinom, mora biti njegova koncentracija v vdihanem zraku najmanj 21 % (F_{iO_2} – delež kisika v vdihani mešanici plinov - mora biti najmanj 0,21). Koncentracija uporabljenega kisika pa je lahko do 100 % ($F_{iO_2} = 1$).

Odmerek (F_{iO_2} - delež kisika v vdihani zmesi plinov) je treba prilagoditi glede na potrebe posameznega bolnika, pri čemer je treba upoštevati, da je kisik, v koncentracijah, večjih od 40 %, lahko škodljiv. Splošno priporočilo je, da se uporablja najmanjši odmerek (F_{iO_2}) potreben za doseganje želenega rezultata zdravljenja. V primerih izrazite hipoksije se lahko uporabijo deleži kisika, pri katerih je povečana nevarnost zastrupitve s kisikom (glejte poglavje 4.9). Zdravljenje je potrebno stalno spremljati in učinke meriti s pomočjo parcialnega arterijskega tlaka kisika (P_{aO_2}) ali saturacije hemoglobina s kisikom v arterijski krvi (SpO_2).

- Pri kratkotrajnem zdravljenju s kisikom, mora biti koncentracija kisika v vdihani zmesi plinov taka, da je z ali brez pozitivnega tlaka v dihalnih poteh pri koncu izdiha (PEEP) ali trajno pozitivnega tlaka v dihalnih poteh (CPAP), dosežen arterijski tlak kisika (P_{aO_2}) večji od 7,96 kPa. Izogibati se je treba $F_{iO_2} > 0,6 = 60\% O_2$ v vdihani zmesi plinov.

Kratkotrajno zdravljenje s kisikom, je treba nadzorovati s pomočjo ponavljajočih meritev arterijskega tlaka kisika (P_{aO_2}) ali s pulznim oksimetrom, ki daje številčno vrednost saturacije hemoglobina s kisikom v (SpO_2). Vendar so to le posredne meritve zasičenosti tkiv s kisikom.

- Pri dolgotrajnem zdravljenju pa je potreba za dovajanje dodatnega kisika odvisna od izmerjenega arterijskega tlaka kisika. Za uravnavanje zdravljenja s kisikom pri bolnikih s hiperkapnijo, je treba spremljati krvne tlake plinov, da bi se izognili prevelikemu porastu arterijskega tlaka ogljikovega dioksida.
- V nujnih/akutnih primerih je običajni odmerek za zdravljenje ali preprečevanje akutnega pomanjkanja kisika pri odraslih 3-4 litre kisika na minuto pri uporabi nosnega katetra, ali 5-15 litrov kisika na minuto pri uporabi maske.

Odmerjanje pri odraslih in starejših bolnikih

Odmerjanje individualno in je odvisno od stanja bolnika.

Odmerjanje pri novorojenčkih in otrocih

Odmerjanje je individualno in je odvisno od stanja bolnika. Pri odmerjanju se upoštevata telesna masa in telesna površina bolnika. Novorojenčkom lahko po potrebi dajemo do 100 % kisika, vendar mora biti zdravljenje pod strogim nadzorom, tako da bi koncentracijo kisika lahko hitro zmanjšali, če bi stanje novorojenčka to zahtevalo. Na splošno se je treba izogibati uporabi koncentracij kisika, ki presegajo 40 % v vdihani zmesi plinov, ker tako zmanjšamo možnost poškodbe očesne leče in nastanek atelektaze.

Odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic

Ker ledvična insuficienca ne vpliva na farmakokinetiko kisika, prilagajanje odmerkov ni potrebno.

Načini zdravljenja z normobaričnim kisikom:

S spontanim predihavanjem:

- *Bolniki s kronično respiratorno insuficienco:* dovajanje kisika mora biti počasno, med 0,5 in 2 l/min, glede na ugotovljene/izračunane potrebe (vsaka sprememba dovajanja kisika mora ustrezati stanju respiracijske insuficience in acido-baznem statusu, določenem s plinsko analizo arterijske krvi). Pri zdravljenju na domu je treba uporabljati pulzni oksimeter: saturacija kisika v arterijski krvi mora biti večja od 90 %.

- *Bolniki z akutno respiratorno insuficienco*: hitrost dovajanja kisika mora biti med 0,5 in 15 l/min, glede na ugotovljene/izračunane potrebe.

Z asistiranim predihavanjem:

Najmanjša koncentracija kisika v vdihanem zraku je 21 % ($FiO_2 = 0,21$), lahko pa doseže do 100 %.

Odmerjanje pri ponavljajočih glavobolih:

Pri zdravljenju ponavljajočih glavobolov, dovajamo kisik z obrazno masko oz. v sistemu kjer se ta zrak ne uporabi ponovno. Zdravljenje s kisikom naj bi začeli kmalu po napadu in naj traja vsaj 15 minut ali dokler bolečina ne izgine. Običajno je dovolj pretok od 7 – 10 l/min, vendar bo morda za doseg učinka pri nekaterih bolnikih potreben pretok do 15 l/min. Dovajanje kisika je treba prekiniti, če ni učinka po 15 do 20 minutah.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom

Splošna načela hiperbaričnega zdravljenja

Hiperbarično zdravljenje s kisikom vključuje dajanje 100 % kisika pri tlaku, ki 1,4-krat presega atmosferski tlak na nivoju morja (1 atmosfera = 101,3 kPa = 760 mmHg). Iz varnostnih razlogov tlak v hiperbarični komori ne sme preseči 3 atmosfer. Eno zdravljenje ("potop") v hiperbarični komori pri tlakih od 2 do 3 atmosfer (med 2,026 in 3,039 bari) traja običajno med 60 minut in 4-6 ur, odvisno od indikacije. Zdravljenje se lahko po potrebi ponovi 2-4 krat na dan, glede na indikacijo in klinično stanje bolnika.

Ponovitve zdravljenja so največkrat potrebne za zdravljenje infekcij mehkih tkiv in ishemičnih razjed, ki se ne odzivajo na konvencionalno zdravljenje.

Delo s hiperbaričnimi komorami mora opravljati ustrezno usposobljeno osebje. Povečanje in zmanjšanje tlaka je treba izvesti počasi, da bi se izognili tveganju tlačnih poškodb (barotravma).

Dekompresijska bolezen

Bolniki z dekompresijsko boleznijo morajo biti zdravljeni s hiperbaričnim kisikom pri 2,5 do 3 atmosferah od 2 do 4 ure. Zdravljenje je treba ponavljati dokler simptomi ne izginejo oz. dokler nadaljnje klinično izboljšanje ni več opazno. Če se zdravljenje uvede v 6 urah po nastopu simptomov dekompresijske bolezni, je bolj verjetno, da bo to uspešno.

V splošnem je odmerjanje pri vseh starostnih skupinah bolnikov individualno, odvisno od potrebe, stanja bolnika in indikacije, ki zahteva hiperbarično zdravljenje.

Zračna/plinska embolija iz drugih vzrokov

Pri zračni/plinski emboliji iz drugih vzrokov je potrebno takojšnje zdravljenje s hiperbaričnim kisikom pri tlaku 2,5 do 3 atmosfer od 2 do 4 ure.

Zastrupitev z ogljikovim monoksidom

Bolniki s hudo zastrupitvijo z ogljikovim monoksidom morajo prejeti vsaj eno zdravljenje s kisikom pri tlaku 2,5 do 3 atmosfer dokler se delež karboksihemoglobina v krvi ne zmanjša na 10 %. Toksikolog lahko določi ali je pri bolnikih z blago obliko zastrupitve z ogljikovim monoksidom primerno že zdravljenje z vdihavanjem 100 % normobaričnega kisika 4 – 6 ur.

Dodatno zdravljenje pri anareobnih okužbah

Zdravljenje anaerobnih okužb s hiperbaričnim kisikom poteka sočasno z antibiotičnim zdravljenjem ter oskrbo rane. Zdravljenje s hiperbaričnim kisikom je treba začeti čim prej. Običajno zdravljenje poteka pri 3 atmosferah 90 minut.

Dodatno zdravljenje pri osteoradionevrozi

Veljavni protokoli za preprečevanje in zdravljenje osteoradionekroze vključujejo 30 ponovitev hiperbaričnega zdravljenja pri tlaku 2,4 atmosfere s trajanjem 90 minut/zdravljenje ter 10 ponovitvam po operaciji.

Način uporabe kisika pri normobaričnem zdravljenju

Kisik se dovaja:

- s pomočjo vdihanega zraka.
- s t. i. "oksigenatorji" direktno v kri, med drugim tudi v primerih kot so operacija srca s pomočjo srčno-pljučne naprave in pri drugih primerih, ki zahtevajo zunajtelesno cirkulacijo.

Kisik se dovaja s pomočjo opreme za dovajanje kisika. S to opremo kisik dovajamo v vdihani zrak, pri izdihu pa se presežek kisika v izdihanem zraku zmeša z okoliškim zrakom. Za zdravljenje ponavljajočih se glavobolov se kisik dovaja z obrazno masko, v sistemu kjer se izdihani zrak ne uporabi ponovno.

Za anestezijo se pogosto uporablja posebna oprema, pri kateri izdihani zrak recirkulira in ga lahko bolnik delno ponovno vdihne.

Obstaja veliko število naprav za dodajanje kisika.

Sistemi za dovajanje kisika se v splošnem delijo na:

- *sisteme z nizkim pretokom (eng. Low Flow Systems ali Variable Performance Devices)*
To so sistemi, ki ne dovajajo kisika pri pretokih, ki bi zagotovili bolnikove inspiratorne potrebe, zato mora bolnik vdihovati tudi atmosferski zrak. Tak je na primer sistem, pri katerem se kisik odmeri s pomočjo preprostega rotametra in nosnega katetra ali obrazne maske.
- *sisteme z visokim pretokom (eng. High Flow Systems ali Fixed Performance Devices):*
To so sistemi, ki zagotavljajo dovolj visoke pretoke, da zadovoljijo bolnikove potrebe po vdihanem zraku. Sistemi so namenjeni odmerjanju mešanice zraka glede na bolnikov vdih. Ta sistem proizvaja določeno koncentracijo kisika, na katero ne vpliva zunanji zrak, npr: Venturijeva maska s konstantnim pretokom kisika, z namenom doseganja konstantne koncentracije kisika v vdihanem zraku.

Pri bolnikih, ki nimajo dihalnih težav, kisik dovajamo s spontanim predihavanjem, s pomočjo nosnega katetra, nazofaringealne sonde ali obrazne maske, ki se morajo prilagoditi pretoku kisika.

Pri bolnikih, ki imajo težave z dihanjem ali so pod anestezijo, kisik dovajamo s pomočjo posebnih pripomočkov, kot sta endotrahealni tubus in laringealni tubus; pri traheotomiji je onemogočena priključitev asistiranega predihavanja.

Način uporabe kisika pri hiperbaričnem zdravljenju

Hiperbarično zdravljenje s kisikom izvajamo v posebno oblikovanih komorah pod tlakom, ki so namenjene za hiperbarično zdravljenje s kisikom. V njih lahko dosegamo zračne tlake do 3 atmosfer. To zdravljenje lahko izvajamo tudi s tesno prilegajočo se obrazno masko ali s pomočjo kapuce, ki se tesno prilaga glavi ali sapniku.

Pri tej vrsti zdravljenja bolnik vdihava kisik pod tlakom, ki je večji od 1 atmosfere (1,013 bara). Kisik se dovaja v tlačni zabojsnik ali v komoro, tako da je v ozračju tlak kisika večji od 1 atmosfere (1,013 bara).

4.3 Kontraindikacije

Za zdravljenje s kisikom ni absolutnih kontraindikacij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri zdravljenju s kisikom je potrebno upoštevati predvsem bolezensko stanje bolnika, zaradi katerega potrebuje kisik. V nadaljevanju so navedeni nekateri previdnostni ukrepi pri zdravljenju s kisikom.

Pri zelo izraženi hipoksiji je treba dovajati velike koncentracije kisika, ki lahko privedejo do pulmonalnih in nevroloških zapletov.

Kadar se za doseg želenega rezultata uporabljajo velike koncentracije kisika, jih je treba dajati najkrajši možen čas in jih spremljati z večkratnimi pregledi arterijskega tlaka kisika (PaO_2) ali nasičenosti hemoglobina s kisikom (SpO_2) ter vdihano koncentracijo kisika (FiO_2).

Da bi zmanjšali tveganje za parenhimske poškodbe, vključno v pljučih (bronhopulmonalna displazija), je najbolj pomembno stalno spremljanje arterijskega tlaka kisika (PaO_2) in uporaba najnižje možne koncentracije kisika, ki še povzroča želeni učinek.

Podatki v literaturi dokazujejo, da je lahko tveganje zastrupitve s kisikom zanemarljivo, če pri zdravljenju upoštevamo določene smernice:

- Kisika se v koncentracijah do 100 % ($\text{FiO}_2 = 1,0$) ne sme vdihavati več kot 6 ur.
- Kisika se v koncentracijah večjih od 60 – 70 % ($\text{FiO}_2 = 0,6-0,7$) ne sme vdihavati več kot 24 ur.
- V naslednjih 24 urah se ne sme vdihavati kisika v koncentracijah večjih od 40-50 % ($\text{FiO}_2 = 0,4-0,5$).
- Po 2 dneh od začetka zdravljenja lahko kisik v koncentraciji večji od 40 % ($\text{FiO}_2 > 0,4$) povzroči poškodbe tkiva.

Te splošne smernice ne pridejo v poštev pri nedonošenčkih, zaradi tveganja retrolentalne fibroplazije, ki je opisana tudi pri uporabi manjših koncentracij kisika.

Posebno skrb je treba posvetiti zdravljenju novorojenčkov in nedonošenčkov. Da bi zmanjšali tveganje za nastanek očesnih poškodb, retrolentalne fibroplazije, in/ali druge negativne vplive, je treba uporabljati najmanjše možne koncentracije kisika, ki dajejo želene rezultate in se s tem izogniti velikemu nihanju arterijskega tlaka kisika. Pri novorojenčkih, zlasti pri nedonošenčkih, ki so izpostavljeni koncentracijam kisika večjim od 40 %, PaO_2 večjemu od 80 mm Hg (10,64 kPa), ali pa so izpostavljeni daljšim zdravljenjem (več kot 10 dni pri koncentraciji večji od 30 %), obstaja tveganje retinopatij, kot je na primer retrolentalna fibroplazija, ki se pojavi med 3. in 6. tednom po zdravljenju. Lahko pride do regresije, do odstopa mrežnice ali celo do trajne slepote.

Srčni utrip ter minutni volumen srca se zmanjšata do neke mere, ko je 100 % kisik dan v krajšem obdobju in pod normobaričnimi pogoji.

Pri dolgotrajnem zdravljenju s 100 % kisikom (pribl. 18 ur) se vitalna kapaciteta do neke mere zmanjša. V primerih neprekinjenega zdravljenja s 100 % kisikom več kot 24-48 ur, se lahko razvije sindrom akutne dihalne stiske (ARDS). Podaljšano zdravljenje s 100 % kisikom ima lahko toksične učinke tudi na drugih organih.

Z veliko koncentracijo kisika v vdihanem zraku, se koncentracija oz. tlak dušika zmanjša. Posledično se koncentracija dušika v tkivih in pljučih (pljučni mešički - alveoli) zmanjša. Če prehaja kisik iz pljučnih mešičkov v kri hitreje kot je na voljo v vdihanem zraku, se lahko pojavi alveolarni kolaps (razvoj atelektaze). Razvoj atelektaznih delov pljuč vodi k tveganju manjše nasičenosti arterijske krvi s kisikom, kljub dobri perfuziji, zaradi pomanjkanja izmenjave plinov v atelektaznih delih pljuč; razmerje ventilacija/perfuzija se poslabša, kar vodi do intrapulmonalnega obkroga.

Velike koncentracije kisika pri občutljivih bolnikih, z zmanjšano občutljivostjo na tlak ogljikovega

dioksida v arterijski krvi, lahko povzročijo zadrževanje ogljikovega dioksida, ki v skrajnih primerih lahko privede do narkoze, povzročene z ogljikovim dioksidom.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom: kompresija in dekompresija morata biti počasni, ker se s tem izognemo pojavu barotraum v telesnih votlinah, ki vsebujejo zrak in so v stiku z zunanostjo.

Nanašanje mastnih snovi (kozmetičnih sredstev) na obraz bolnikov ni priporočljivo, ker lahko uporaba teh snovi in kisika povzroči opekline (glejte poglavje 6.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno zdravljenje z velikimi koncentracijami kisika in zdravili, ki imajo toksične učinke na pljuča (kot je npr. bleomicin), lahko poslabša škodljive učinke teh zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Podatki o uporabi kisika pri nosečnicah in doječih materah niso na voljo. Vseeno pa se kisik lahko uporablja med nosečnostjo in dojenjem, kadar je to potrebno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Na voljo ni ustreznih podatkov, da bi lahko neželene učinke razdelili po MedDRA klasifikaciji o pogostnosti.

Neželeni učinki pri normobaričnem in hiperbaričnem zdravljenju

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

hemolitična anemija

Bolezni živčevja

omotica, anksioznost, zmedenost, nezavest in epileptični napadi

Očesne bolezni

retrolentalna fibroplazija pri nedonošenčkih in novorojenčkih, retinopatija, trajna slepota

Srčne bolezni

toksični učinki kisika na srce

Žilne bolezni

toksični učinki kisika na ožilje

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

atelektaza, pulmonalna fibroza, bronhopulmonalna displazija, sindrom akutne dihalne stiske

Bolezni prebavil

slabost

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

toksični učinki kisika na jetra

Bolezni sečil

toksični učinki kisika na ledvice

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

mišično trzanje

Pri mišičnih boleznih, ki prizadenejo mehaniko dihanja je potrebno upoštevati, da z dodajanjem kisika povzročimo depresijo dihalnega centra in apnejo. Dihalna stiska je povezana z nenadno odsotnostjo hipoksičnega dražljaja zaradi hitrega povečanja parcialnega tlaka kisika na nivoju karotidnih in aortnih kemoreceptorjev. Vdihavanje velikih koncentracij kisika lahko povzroči mikroatelektazo zaradi zmanjšanja vsebnosti dušika v alveolih in zaradi učinka na surfaktant.

Toksični učinki velikih koncentracij kisika nastanejo tako zaradi koncentracije kisika kot tudi trajanja izpostavljenosti. Klinični simptomi so običajno vidni šele po 6-12 urah.

Neželeni učinki pri hiperbaričnem zdravljenju

Očesne bolezni

reverzibilna miopija

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

ruptura bobniča oz. poškodbe bobnične membrane

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

zmerna do huda bolečina v obnosnih sinusih ali v pljučih

Bolezni prebavil

zobobol

Psihiatrične motnje

klavstrofobija

Pri hiperbaričnem zdravljenju s kisikom, so neželeni učinki običajno blagi in reverzibilni. Zdravljenje lahko povzroči barotravme zaradi povečanega tlaka v stenah zaprtih telesnih votlin, na primer v notranjem ušesu (lahko pride do poškodbe bobnične membrane - ruptura bobniča, bolečine v sinusih), v dojkah, v pljučih (nevarnost pnevmotoraksa). Simptomi neželenih učinkov na centralni živčni sistem se lahko pojavijo pri zdravljenju s hiperbaričnim zdravljenjem s kisikom kadar se le-ta dovaja več kot 2 atmosferi več kot nekaj ur. Pri višjih tlakih, se simptomi lahko pojavijo prej.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (8) 2000 500

Faks: +386 (8) 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zgodnji simptomi zastrupitve s kisikom, so bolečine v prsni ter suh kašelj. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno zmanjšati koncentracijo vdihanega kisika ali prenehati z dajanjem, če je mogoče. Priporoča se simptomatsko zdravljenje za ohranjanje vitalnih funkcij (npr. asistirano predihavanje, če ima bolnik težave z dihanjem).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: medicinski plini,
oznaka ATC: V03AN01.

Mehanizem delovanja kisika

Kisik predstavlja približno 21 % zraka. Kisik je življenjskega pomena za organizem, bistven za človeško življenje in mora biti neprestano na voljo vsem tkivom za ohranitev in vzdrževanje proizvodnje celične energije. Sodeluje v presnovi in v celičnem katabolizmu, ter omogoča nastajanje energije v obliki ATP. Kisik pride z vdihanim zrakom preko dihalnih poti v pljuča, kjer v pljučnih alveolah, zaradi razlike med parcialnimi tlaki, poteka izmenjava plinov, iz mešanice vdihanega zraka v kapilarno kri. Prenos kisika, ki je v veliki meri vezan na hemoglobin, poteka po sistemskem obtoku do kapilar v različnih tkivih telesa. Zaradi gradienta tlaka se kisik iz kapilar prenese do različnih celic, cilj pa so mitohondriji v posameznih celicah, kjer sodeluje v encimski verižni reakciji tvorbe ATP. S povečanjem deleža kisika v mešanici vdihanega zraka, se povečuje gradient parcialnega tlaka, ki uravnava transport kisika v celice.

Spremembe v parcialnem krvnem tlaku kisika vplivajo na kardiovaskularni sistem, na respiratorni sistem, na celično presnovo in na centralni živčni sistem.

Farmakodinamični učinki

Dajanje 100 % kisika pri tlaku, ki je višji od atmosferskega tlaka znatno povečuje količino kisika, ki se prenaša s krvjo v periferna tkiva.

Predihavanje kisika pri parcialnem tlaku, večjem od 1 atmosfere (hiperbarično zdravljenje s kisikom), je namenjeno občutnemu povečanju količine kisika, raztopljenega v arterijski krvi oz. povečanju količine kisika, ki prehaja v celice.

Klinična učinkovitost

Hiperbarično zdravljenje s kisikom s prekinitvami povzroča pretok kisika celo v edematozno tkivo in v tkiva z nezadostno perfuzijo, ki na ta način lahko ohranijo celično proizvodnjo energije in delovanje. V skladu z Boylevim zakonom, hiperbarična terapija s kisikom zmanjšuje obseg plinskih mehurčkov v tkivih, v razmerju z danimi pritiski.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom preprečuje rast anaerobnih bakterij.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Inhalirani kisik se absorbira glede na razliko tlakov med alveolarnimi plini in kapilarno krvjo, ki prehaja skozi pljučne alveole, s hitrostjo 230 ml zraka na minuto, pri mirujočem bolniku.

Porazdelitev

Kisik se večinoma reverzibilno veže na hemoglobin, pri čemer nastane oksihemoglobin. Prek rdečih krvničk se po sistemskem obtoku prenaša v vsa tkiva v telesu. Le zelo majhen delež kisika je prosto

raztopljen v plazmi. Pri prehodu skozi tkivo poteka od razlike parcialnih tlakov odvisen transport kisika v posamezne celice.

Biotransformacija

Kisik je pomemben element v vmesni celični presnovi. Ima ključni pomen v presnovi celice, saj je med drugim udeležen tudi v reakcijah, kjer nastaja ATP v mitohondrijih.

Kisik, ki se sprosti na tkivnem nivoju iz oksihemoglobina, sodeluje pri sintezi ATP v dihalni verigi. V teh reakcijah, v katerih sodeluje mnogo encimov, nastaneta CO₂ in voda.

Kisik pospešuje sproščanje ogljikovega monoksida, ki je vezan na hemoglobin, mioglobin in druge beljakovine, ki vsebujejo železo, in tako preprečuje negativne zaviralne učinke, ki jih povzroča ogljikov monoksid, vezan na železo. Hiperbarično zdravljenje s kisikom dodatno pospešuje sproščanje ogljikovega monoksida, v primerjavi s 100 % kisikom pod normalnim tlakom.

Izločanje

Kisik, ki se absorbira v telo, je skoraj v celoti izločen kot ogljikov dioksid, ki je produkt vmesne presnove.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Kisik je oksidativen in intenzivno pospešuje gorenje. Lahko silovito reagira z gorljivimi snovmi. Močno oksidira organske snovi. Prepovedana uporaba olj in masti.

Kriogeni kisik

Iztekajoča tekočina lahko povzroči krhkost konstrukcijskih materialov. Pri iztekanju na organske gradbene materiale (npr. les, asfalt) obstaja tveganje za eksplozijo.

Uplinjen kisik

Pred uporabo medicinskega kisika nanašanje mastnih snovi (npr. kozmetičnih sredstev) na obraz bolnikov ni priporočljivo, ker lahko povzroči opekline.

6.3 Rok uporabnosti

Za stabilni rezervoar in cisterni za prevoz nevarnega blaga je rok uporabnosti zdravila 3 mesece od datuma polnitve.

Za prenosne kriogenske posode je rok uporabnosti zdravila 35 dni od datuma polnitve.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 40 °C, v dobro prezračenem in čistem prostoru.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tip posode	Volumen (kapaciteta izražena z litri vode)	Kapaciteta (m ³ kisika pri 1 baru in 15°C)
Prenosna kriogenska posoda Liberator 45l (Premična kriogenska posoda)	45,00 l	34,87 m ³
Prenosna kriogenska posoda Liberator 60l (Premična kriogenska posoda)	60,00 l	49,20 m ³
Prenosna kriogenska posoda Helios 46l (Premična kriogenska posoda)	46,00l	37,60m ³
Stabilni rezervoar (stabilna tlačna posoda za utekočinjene pline iz zraka)	50.000 l	50.606,62 m ³
Cisterni za prevoz nevarnega blaga (premična tlačna oprema)	13.187 l	11.253,79 m ³
Cisterni za prevoz nevarnega blaga (premična tlačna oprema)	23.500 l	20.054,90 m ³

Prenosne kriogenske posode Liberator 45l, Liberator 60l in Helios 46l so izdelane iz nerjavečega jekla.

Ventili so izdelani iz aluminija.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošna opozorila za kriogenski kisik

- Je ohlajen utekočinjen plin, ki lahko povzroči ozeblino ali poškodbe.
- Pri rokovanju z njim je treba nositi hladne izolirne rokavice ter zaščito za obraz in oči. V primeru stika je treba zamrznjene dele odtaliti z mlačno vodo. Ne drgnite prizadetega mesta. Takoj poiščite zdravniško pomoč.
- Je oksidativna snov in intenzivno pospešuje gorenje. V stiku z vnetljivim materialom lahko povzroči ali okrepi požar. Ob požaru je potrebno zaustaviti puščanje, če je varno.
- Prepovedano kajenje in uporaba odprtega ognja.
- Iztekajoča tekočina lahko povzroči krhkost konstrukcijskih materialov. Pri iztekanju na organske konstrukcijske materiale (les, asfalt) obstaja tveganje za eksplozijo.
- Hraniti ali skladiščiti ga je treba ločeno od vnetljivih materialov in v dobro prezračenem prostoru.
- Preprečiti je potrebno stik reducirnih ventilov (cilindričnih ventilov in regulatorjev tlaka) z mastjo in oljem.

Splošna opozorila za uporabo kisika po uplinjanju

- Je oksidativna snov in intenzivno pospešuje gorenje. V stiku z vnetljivim materialom lahko povzroči ali okrepi požar. Ob požaru je potrebno zaustaviti puščanje, če je varno.
- Dobro prezračite prostor, v katerem uporabljate kisik.
- Prepovedano kajenje in uporaba odprtega ognja v prostoru, kjer se vrši zdravljenje s kisikom.
- Deli, ki pridejo v stik s kisikom, morajo biti čisti (očiščeni olj in masti kot so npr. kozmetika, masti, geli).

Prenosna kriogenska posoda mora imeti nepoškodovano zaščito pred nedovoljenim odpiranjem, zaščitni čep na izhodnem priključku za kisik, ki ga je pred prvo uporabo potrebno odstraniti.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Messer Slovenija d.o.o.
Jugova ulica 20
2342 Ruše

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/10/00980/022-024
H/10/00980/028-030

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 01.04.2010
Datum zadnjega podaljšanja 08.06.2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 5. 2023