

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Medicinski kisik GTG plin 100 % medicinski plin, stisnjeni

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

kisik - 100 % (v/v)

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

medicinski plin, stisnjeni

Plinasti kisik je brezbarven plin brez vonja in okusa.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### Normobarično zdravljenje s kisikom

- Zdravljenje ali preprečevanje akutne ali kronične hipoksije ne glede na izvor.
- Dovajanje sveže zmesi plinov v anesteziji ali intenzivni negi.
- Medij za vdihavanje s pomočjo nebulatorja.
- Nudenje prve pomoči s 100 % kisikom pri nesrečah s prisotno dekompresijo.

Zdravljenje je indicirano za vse starostne skupine.

- Zdravljenje akutnega napada pri bolnikih s potrjeno diagnozo glavobola v rafalih (*cluster headache*).

Zdravljenje je indicirano samo pri odraslih.

#### Hiperbarično zdravljenje s kisikom (HBO)

- Zdravljenje stanj, pri katerih je priporočljivo zvišati vsebnost kisika v krvi in ostalih tkivih nad tisto, ki se lahko doseže pod normobaričnim tlakom.
- Zdravljenje dekompresijske bolezni, zdravljenje zračne/plinske embolije iz drugih vzrokov.
- Pri zastrupitvi z ogljikovim monoksidom je hiperbarično zdravljenje s kisikom indicirano predvsem pri bolnikih, ki so ali so bili nezavestni, ki so kazali nevrološke znake, poslabšano delovanje srčno-žilnega sistema ali hudo acidozo ter pri nosečnicah ne glede na izmerjene vrednosti karboksihemoglobina (COHb).
- Dodatno zdravljenje pri osteoradionekrozi in klostridijski mionekrozi (plinski gangreni).

Zdravljenje je indicirano za vse starostne skupine.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

#### Normobarično zdravljenje s kisikom

##### Splošna priporočila

Glavni namen zdravljenja s kisikom je popravek hipoksije z vzdrževanjem delnega tlaka kisika v arterijski krvi ( $\text{PaO}_2$ ) na najmanj 8,0 kPa (60 mmHg) ali saturacije hemoglobina s kisikom v arterijski krvi na najmanj 90 % ali več. To dosežemo s prilagajanjem deleža kisika v vdihani zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ ).

Odmerek mora biti prilagojen bolnikovim potrebam. Delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ ) mora biti prilagojen potrebam posameznega bolnika ob upoštevanju tveganja za pojav toksičnih učinkov kisika

(glejte poglavje 4.9).

Splošno priporočilo je, naj se uporablja najmanjši delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ ), potreben za doseganje želenega rezultata zdravljenja, t.j. varnega  $\text{PaO}_2$ . V primerih hude hipoksije je kljub temu lahko indicirana uporaba deležev kisika, pri katerih je nevarnost tveganja za pojav toksičnih učinkov kisika povečana. Zdravljenje je treba neprenehoma spremljati in učinek zdravljenja meriti s pomočjo  $\text{PaO}_2$  ali saturacije hemoglobina s kisikom v arterijski krvi ( $\text{SpO}_2$ ).

#### Akutna ali kronična hipoksija

Spontano dihanje

*Kratkotrajno zdravljenje*

V urgentni medicini se kisik pogosto daje z uporabo nosnega katetra s hitrostjo pretoka 2-6 litrov kisika na minuto ali s pomočjo obrazne maske s hitrostjo pretoka 5-10 litrov na minuto. Bolnikom, ki niso izpostavljeni tveganju za odpoved dihanja in imajo začetno vrednost saturacije hemoglobina s kisikom  $\text{SpO}_2 < 85 \%$ , kisik lahko dovajamo z uporabo obrazne maske z rezervoarjem s hitrostjo pretoka 10-15 litrov na minuto.

Kadar je indicirana uporaba 100 % (vol.) kisika, je treba uporabiti obrazno masko z rezervoarjem (pretok kisika mora biti tolikšen, da zagotovi, da se rezervoar med dihanjem ne sesede) ali poseben sistem za aplikacijo kisika na zahtevo (*demand valve system*).

Delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ ) mora biti vzdrževan tako, da je ob doseženem pozitivnem tlaku v dihalnih poteh ob koncu izdiha (PEEP - *positive end-expiratory airway pressure*) ali brez njega ali ob doseženem trajno pozitivnem tlaku v dihalnih poteh (CPAP - *continuous positive airway pressure*) ali brez njega doseženi delni tlak kisika v arterijski krvi ( $\text{PaO}_2$ ) ves čas večji od 8 kPa.

Kratkotrajno zdravljenje s kisikom je treba nadzorovati s pomočjo ponavljajočih meritev  $\text{PaO}_2$  ali s pulznim oksimetrom, ki daje številčno vrednost saturacije hemoglobina s kisikom ( $\text{SpO}_2$ ). Vendar ti pokazatelji predstavljajo le posredne meritve zasičenosti tkiv s kisikom. Daleč najpomembnejša je klinična ocena zdravljenja.

*Dolgotrajno zdravljenje*

Pri bolnikih s kronično hipoksično odpovedjo dihanja, kjer se uporablja dolgotrajno zdravljenje s kisikom, je treba kisik dovajati v titriranem odmerku, ki ga predstavlja koncentracija kisika v vdihanem zraku. Pri bolnikih s KOPB običajno velja za ustrezno 88 % do 92 % saturacija s kisikom. Preveč liberalno odmerjanje, s katerim dosežemo saturacijo kisika, ki je opazno nad bolnikovo običajno ravno saturacijo, lahko vodi v depresijo dihanja zaradi neobčutljivosti kemoreceptorjev na  $\text{CO}_2$ .

Kisik lahko dovajamo z uporabo posebej zasnovanih mask, na primer Venturijeve maske, kjer je koncentracijo kisika mogoče nastaviti glede na pretok plina in uporabljeni nastavek. Običajno se uporabljajo koncentracije od 24 % do 35 %.

Potreba po medicinskem kisiku mora biti določena glede na izmerjene vrednosti plina v arterijski krvi in/ali glede na spremljanje  $\text{SpO}_2$  in vzdrževanje od 88 % do 92 % saturacije. Da bi se izognili prekomernemu zaostajanju  $\text{CO}_2$  pri bolnikih s hiperkapnijo ali zmanjšano občutljivostjo na ogljikov dioksid, je treba krvne tlake plinov spremljati in zdravljenje s kisikom ustrezno prilagoditi.

#### Dovajanje sveže zmesi plinov v anesteziji ali intenzivni negi

Asistirano ali nadzorovano predihavanje

Kisik se v enotah intenzivne nege pogosto uporablja. Delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ ) je treba titrirati glede na potrebe posameznega bolnika. Kisik se običajno dovaja s pomočjo naprave za asistirano ali nadzorovano predihavanje. Z namenom, da se olajša ujemanje ventilacije in perfuzije v pravem razmerju, rekrutacija dihalnih poti in pljučnih volumnov ter posledično zmanjša znotraj pljučne spoje, se pogosto uporablja tehnika s pozitivnim tlakom ob koncu izdiha (PEEP).

Med splošno anestezijo običajno zadošča približno 30 % delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $FiO_2 = 0,3$ ). Po potrebi je mogoče uporabiti tudi večje koncentracije.

Če se pri uporabi kisik meša z drugimi plini, je treba njegov delež v vdihani zmesi plinov ( $FiO_2$ ) vzdrževati na najmanj 21 %. Delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $FiO_2$ ) se lahko poveča do 100 %.

#### *Nebulizacija*

Če se kisik uporablja za nebulizacijo, se lahko uporablja kot samostojen potisni plin (100 vol. % in zadostna hitrost pretoka, da lahko razprši tekočino v nebulizacijski komori) ali pomešan z zrakom. Pri zdravljenju z nebulizacijo se za pretok kisika in/ali kisika pomešanega z zrakom običajno uporablja stalni pretok s hitrostjo 6-8 litrov na minuto.

#### *Dekompresija*

V nujnih stanjih z dekompresijo, kjer je indicirana uporaba 100 % kisika, je treba uporabiti obrazno masko z rezervoarjem (pretok kisika mora biti tolikšen, da zagotovi, da se rezervoar med dihanjem ne sesede) ali poseben sistem za aplikacijo kisika na zahtevo (*demand valve system*).

#### *Glavobol v rafalih*

Pri indikaciji akutnih napadov glavobola v rafalih je treba dovajanje kisika vzpostaviti kmalu po začetku napada. Za to indikacijo naj se kisik dovaja približno 15 minut z uporabo obrazne maske s stalnim pretokom 6 do 12 l/min v sistemu, v katerem se zrak ne uporabi ponovno.

#### *Pediatrična populacija*

Novorojenčke (donošene, skoraj donošene in nedonošene) je treba med zdravljenjem skrbno nadzorovati. Za zagotavljanje ustrezne oksigenacije se lahko uporablja kisik v koncentracijah do 100 % (delež kisika v vdihani zmesi plinov  $FiO_2 = 1,0$ ), vendar najkrajši možni čas. Kisik se lahko uporablja v postopkih oživljanja novorojenčkov (donošenih, skoraj donošenih in nedonošenih), vendar smernice priporočajo, da se za začetno oživljanje uporablja zrak. Poiskati je treba najmanjšo učinkovito koncentracijo, s katero se doseže zadostna oksigenacija (glejte poglavje 4.4).

Za začetno zdravljenje se priporoča uporaba kisika v majhnih koncentracijah do 40 % v kombinaciji s CPAP.

Varnost in učinkovitost uporabe kisika pri otrocih vseh starosti sta dobro raziskani. Razen pri novorojenčkih (donošenih, skoraj donošenih in nedonošenih) veljajo ista priporočila za odmerjanje kot pri odraslih. Zdravljenje glavobola v rafalih pri otrocih ni indicirano.

### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom (HBO)**

#### *Splošna priporočila*

Hiperbarično zdravljenje s kisikom naj izvaja le ustrezno strokovno usposobljeno zdravstveno osebje. Hiperbarično zdravljenje s kisikom pomeni dovajanje 100 % kisika pri tlaku, ki več kot 1,4-krat presega atmosferski tlak na nivoju morske gladine (1 atmosfera = 101,3 kPa = 760 mmHg). Iz varnostnih razlogov tlak pri hiperbaričnem zdravljenju s kisikom ne sme preseči 3 atmosfer.

Posamezno zdravljenje (enkratna obravnava) v hiperbarični komori pri tlakih 2 do 3 atmosfere običajno traja od 60 minut do 4-6 ur, odvisno od indikacije. Zdravljenje se glede na indikacijo in klinično stanje bolnika po potrebi lahko ponovi 2 do 3-krat na dan.

Da se izognemo tveganju poškodb zaradi tlaka (barotravme), morata v skladu s splošno prakso povečevanje (kompresija) in zmanjševanje tlaka (dekompresija) potekati počasi. Lečeči zdravnik naj se o trajanju in pogostnosti zdravljenja odloči glede na bolnikovo fizično in zdravstveno stanje. Priporočila za posamezna stanja so podana v nadaljevanju.

#### *Dekompresijska bolezen in zračna/plinska embolija iz drugih vzrokov*

Priporočeno je hiperbarično zdravljenje s kisikom pri tlakih 2,5 do 3 atmosfere v trajanju do 2-4 ure in

ponovitve po potrebi.

#### Zastrupitev z ogljikovim monoksidom

Priporočeno je hiperbarično zdravljenje s kisikom pri tlakih 2,5 do 3 atmosfere. Običajno je potrebnih 45 minut zdravljenja.

#### Osteoradionekroza in klostridijska mionekroza (plinska gangrena)

Za osteoradionekrozo je priporočeno zdravljenje pri tlaku 2,4 atmosfere v trajanju približno 90 minut, za klostridijsko mionekrozo pa je priporočeno zdravljenje pri tlaku 3 atmosfere v trajanju približno 90 minut. Postopek se glede na izid zdravljenja lahko ponavlja.

#### Pediatrična populacija

Hiperbarično zdravljenje s kisikom se lahko, ob ustrezni indikaciji, uporablja pri otrocih vseh starosti. Lečeči zdravnik naj se o trajanju in pogostnosti zdravljenja odloči glede na bolnikovo fizično in zdravstveno stanje.

#### Način uporabe

Pri ravnanju z zdravilom in njegovi uporabi upoštevajte previdnostne ukrepe.

Za navodila glede priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Kisik se dovaja skupaj z vdihanim zrakom. Ob izdihu bolnik izdihne zmes plinov z morebitnim presežkom kisika, ki se nato pomeša z zunanjim zrakom.

Za dovajanje kisika se mora uporabiti posebno opremo.

### **Normobarično zdravljenje s kisikom**

#### Spontano dihanje

Na voljo je veliko različnih pripomočkov za dovajanje kisika bolnikom, ki spontano dihajo, na primer:

#### Sistemi z nizkim pretokom (low-flow systems)

To so najenostavnejši sistemi, ki ob vdihu dovajajo zmes kisika in zraka; npr. sistem, pri katerem se kisik dovaja preko preprostega rotametra, vezanega na nosni kateter ali obrazno masko.

#### Sistemi z visokim pretokom (high-flow systems)

Sistemi, ki zagotavljajo zmes plinov v skladu z vsemi bolnikovimi potrebami po vdihanem zraku. Ti sistemi so zasnovani tako, da dovajajo točno določeno koncentracijo kisika, na katero zunanji zrak ne vpliva (je ne razredči), npr. Venturijeva maska s konstantnim pretokom kisika, z namenom doseganja stalne koncentracije kisika v vdihanem zraku.

#### Aplikacija kisika na zahtevo

Sistem za aplikacijo kisika na zahtevo (*demand valve system*)/ventil dovaja kisik samo, ko bolnik dovajanje sproži sam z začetkom vdiha.

To je sistem, namenjen za kratkotrajno dovajanje 100 % kisika z uporabo maske brez vstopa zunanjega zraka iz okolja, kadar je to potrebno.

#### Asistirano in nadzorovano predihavanje

Kadar se kisik dovaja z asistiranim ali nadzorovanim predihavanjem, se običajno uporablja zmes kisika in zraka, ki zagotovi želeni delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $FiO_2$ ). Plin lahko dovajamo z uporabo maske, trahealne cevke/traheostomija.

#### Dotok sveže zmesi plinov med splošno anestezijo

Med anestezijo se uporablja posebna anestezijska oprema. Anestezijska oprema je običajno sestavljena iz posebej zasnovanega krožnega anestezijskega dihalnega sistema, s pomočjo katerega se med splošno anestezijo že izdihana dihalna zmes ponovno vrača v bolnikova dihala. Pogosto se uporablja krožni

sistem z absorberjem ogljikovega dioksida, ki dopušča recirkulacijo/ponovni vdih dela že izdihanega plina.

#### Zunajtelesna membranska oksigenacija

Kisik se običajno dovaja z vdihavanjem (inhalira), lahko pa se s t.i. oksigenatorjem dovaja tudi neposredno v kri, na primer pri kirurških posegih na srcu ali pri bolnikih s hudo, na zdravljenje odporno hipoksijo, pri katerih je potrebna zunajtelesna membranska oksigenacija [ECMO/ECLA (*extracorporeal lung assist*)].

#### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom**

Hiperbarično zdravljenje s kisikom (HBO) se izvaja v posebno oblikovani tlačni komori, namenjeni za hiperbarično zdravljenje s kisikom, v kateri je možno vzdrževati tlake, ki so do trikrat večji od atmosferskega tlaka. HBO se lahko izvaja tudi s pomočjo zelo tesno prilegajoče se obrazne maske, kapuce, ki se tesno prilaga glavi, ali s pomočjo endotrahealne cevke.

### **4.3 Kontraindikacije**

#### **Normobarično zdravljenje s kisikom**

Za normobarično zdravljenje s kisikom ni absolutnih kontraindikacij.

#### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom**

Hiperbarično zdravljenje s kisikom je kontraindicirano pri bolnikih z nezdravljenim pnevmotoraksom ali drugimi nenamernimi stanji, pri katerih so telesne votline napolnjene s plini in ni možnosti, da bi se ujeti plin sprostil.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### **Normobarično zdravljenje s kisikom**

Splošno pravilo je, da je treba velike koncentracije kisika dajati najkrajši možen čas, potreben za doseganje želenega kliničnega rezultata. Vdihovano koncentracijo kisika je treba takoj, ko je možno, zmanjšati na najmanjšo potrebno koncentracijo. Bolnika je treba nadzorovati s ponavljajočimi analizami arterijskega tlaka kisika ( $\text{PaO}_2$ ) ali saturacije hemoglobina s kisikom v arterijski krvi ( $\text{SpO}_2$ ) ter delež kisika v vdihani zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ ) titrirati tako, da ta dva parametra ostaneta na sprejemljivi klinični ravni.

Ob podaljšani izpostavitvi večjim koncentracijam kisika, kot je navedeno v nadaljevanju, lahko pride do tvorbe kisikovih spojin/prostih radikalov, ki lahko izzovejo vnetje. Osnovni tarčni organ so pljuča, zato se je treba zavedati tveganja za pojav s kisikom izzvane motnje delovanja pljuč (z znaki ali simptomi, kot je akutna poškodba pljuč/sindrom dihalne stiske).

Študije na živalih in pri ljudeh kažejo, da je vdihavanje plinov z deležem kisika v vdihani zmesi plinov  $\text{FiO}_2 = 1,0$  primerno varno, če traja manj kakor 24 ur. Na voljo so podatki, ki kažejo, da obstaja določena stopnja tolerance na izpostavitve velikim koncentracijam kisika, verjetno povezana s povečano obrambo proti kisikovim radikalom. Obstajajo poročila o primerih, kjer so bili pozitivni učinki izkazani ob do 2 dni trajajoči izpostavitvi koncentracijam do 80 vol. %. Razmerje med koristjo in tveganjem ob podaljšani izpostavitvi večjim koncentracijam je treba oceniti za vsakega bolnika posebej. Podatki v podporni literaturi kažejo, da lahko tveganje zastrupitve s kisikom zmanjšamo na najmanjšo možno mero, če pri zdravljenju upoštevamo naslednje smernice (delež kisika v vdihanem zraku/zmesi plinov ( $\text{FiO}_2$ )):

- Kisika se v koncentracijah do 100 % ( $\text{FiO}_2 = 1,0$ ) ne sme vdihavati več kot 6 ur.
- Kisika se v koncentracijah od 60 % do 70 % ( $\text{FiO}_2 = 0,6-0,7$ ) ne sme vdihavati več kot 24 ur.
- Vsaka koncentracija kisika, večja od 40 % ( $\text{FiO}_2 > 0,4$ ), lahko potencialno povzroči poškodbe tkiv po dveh dneh.

Ob vsaki uporabi kisika je treba upoštevati povečano tveganje za spontani vžig. Tveganje je povečano pri

postopkih, ki vključujejo diatermijo in defibrilacijsko/elektro konverzijsko zdravljenje.

V primeru velike koncentracije kisika v vdihanem zraku/plinu se zmanjša koncentracija oziroma tlak dušika. Posledično se zmanjša koncentracija dušika v tkivih in pljučih (pljučnih mešičkih). Če kisik iz pljučnih mešičkov v kri prehaja hitreje, kot se z dihanjem dovaja dodaten kisik, lahko pride do alveolarnega kolapsa (atelektaze).

Razvoj atelektaze v posameznih delih pljuč lahko negativno vpliva na nasičenost arterijske krvi s kisikom, ker kljub perfuziji ne bo prišlo do izmenjave plinov v atelektaznih delih pljuč; posledično pride do neuskladenosti ventilacije in perfuzije, to je do povečanega nastanka spojev.

Velike koncentracije kisika lahko pri bolnikih z zmanjšano občutljivostjo na tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi povzročijo zadrževanje ogljikovega dioksida, ki v skrajnih primerih lahko privede do narkoze, povzročene z ogljikovim dioksidom.

#### Pediatrična populacija

Zaradi manj razvitega obrambnega sistema in manj učinkovitega lovljenja prostih radikalov je treba posebno pozornost posvetiti zdravljenju novorojenčkov (donošenih, skoraj donošenih in nedonošenih). Potencialni negativni učinki hiperoksigenacije so pri novorojenčkih (skoraj donošenih in nedonošenih) bolj izraženi. Da bi čim bolj zmanjšali tveganje za nastanek očesnih poškodb, retrolentalne fibroplazije in bronhopulmonalne displazije ali drugih možnih neželenih učinkov, ki se pojavijo pri veliko manjšem deležu kisika v vdihani zmesi plinov ( $F_iO_2$ ) kot pri odraslih, je treba uporabljati absolutno najmanjšo možno koncentracijo kisika, ki daje želeni rezultat.

#### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom**

Kompresija in dekompresija morata biti počasni, da se izognemo tveganju za poškodbe zaradi tlaka - barotravme.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom se mora zaradi potencialne nevarnosti poškodbe ploda, povzročene z oksidativnim stresom, uporabljati previdno pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi, ki bi lahko bile noseče. V resnih primerih zastrupitve z ogljikovim monoksidom naj bi razmerje med koristjo in tveganjem govorilo v prid uporabe hiperbaričnega zdravljenja. Uporabo pa je treba ovrednotiti pri vsaki posamezni bolnici.

Hiperbarično zdravljenje se mora uporabljati previdno pri bolnikih s pnevmotoraksom ali drugimi nenamernimi stanji, pri katerih so telesne votline napolnjene s plini in ni možnosti, da bi se ujeti plin sprostil (npr. pnevmoperikard), ki imajo v prsni koš vstavljen tubus, in/ali pri bolnikih s pnevmotoraksom v anamnezi. Uporabo je treba ovrednotiti pri vsakem posameznem bolniku glede na tveganje za nov (tenzijski) pnevmotoraks.

#### Pediatrična populacija

Izkušenj pri novorojenčkih (donošenih, skoraj donošenih in nedonošenih), otrocih in mladostnikih je malo. Zaradi tega je treba HBO pri pediatrični populaciji uporabljati previdno. Razmerje med koristjo in tveganjem je treba oceniti za vsakega bolnika posebej.

Za zmanjšanje tveganja za spontani vžig se je treba izogibati uporabi mastnih snovi (npr. kozmetičnih izdelkov).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Toksični učinki na pljuča, povezani z uporabo zdravil za zdravljenje raka, kot so bleomicin, cisplatin in doksorubicin, zdravil za zdravljenje motenj srčnega ritma, kot je amjodaron, antibiotikov, kot je nitrofurantoin, zdravil za zdravljenje alkoholizma, kot je disulfiram in kemičnih snovi, kot je parakvat, so ob sočasnem vdihavanju zvečane koncentracije kisika lahko bolj izraženi.

#### Pediatrična populacija

Glede uporabe kisika in medsebojnih učinkov z drugimi zdravili pri pediatrični populaciji ni dodatnih opozoril.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### **Normobarično zdravljenje s kisikom**

V literaturi nismo zasledili podatkov o študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja ali na razvoj zarodka oziroma ploda, ki bi raziskale vpliv potencialne toksičnosti povečanih koncentracij kisika pod normobaričnimi pogoji na plodnost, nosečnost ali dojenje (glejte poglavje 5.3 Predklinični podatki o varnosti).

##### Nosečnost

Ženske v rodni dobi kisik lahko uporabljajo.

##### Dojenje

Kisik se v obdobju dojenja lahko uporablja.

##### Plodnost

Dovajanje kisika nima znanih negativnih vplivov na plodnost.

##### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom**

Hiperbarično zdravljenje s kisikom je pri brejih miših, podganah, samicah hrčkov in kuncev vodilo v toksične učinke (glejte poglavje 5.3 Predklinični podatki o varnosti).

##### Nosečnost

Zaradi potencialne nevarnosti poškodbe ploda, povzročene z oksidativnim stresom, se mora hiperbarično zdravljenje s kisikom uporabljati previdno pri nosečnicah in ženskah v rodni dobi. Pri hudih primerih zastrupitve z ogljikovim monoksidom je treba razmerje med koristjo in tveganjem uporabe hiperbaričnega zdravljenja s kisikom ovrednotiti pri vsaki posamezni bolnici.

##### Dojenje

Neželeni učinki hiperbaričnega zdravljenja s kisikom na dojenje niso poznani. Vseeno se je treba dojenju med izvajanjem hiperbaričnega zdravljenja s kisikom izogibati.

##### Plodnost

Vpliv hiperbaričnega zdravljenja s kisikom na plodnost ni bil raziskan.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Medicinski kisik GTG plin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Navedeni neželeni učinki so zbrani iz javno dostopne znanstvene medicinske literature in spremljanja varnosti zdravila v obdobju trženja.

Najresnejši neželeni učinek, ki se lahko pojavi, so hude težave z dihanjem, tako imenovani sindrom akutne dihalne stiske. Preveč liberalno odmerjanje kisika lahko vodi v depresijo dihanja tudi pri občutljivih bolnikih z zmanjšano občutljivostjo kemoreceptorjev, kar so na primer opazili pri nekaterih bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB). Pogostnost tega neželenega učinka ni poznana.

Najpogostejši neželeni učinki, povezani z normobaričnim zdravljenjem s kisikom, so povezani s fizikalno-kemijskimi lastnostmi normobaričnega kisika, kot je npr. sposobnost povzročiti vžig in



posledično opekline ter povzročitev omrzlin ob stiku s tekočim kisikom ali opremo za dovajanje tekočega kisika.

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

Organski sistem	zelo pogosti (≥1/10)	pogosti (≥1/100 do <1/10)	občasni (≥1/1 000 do <1/100)	redki (≥1/10 000 do <1/1 000)	zelo redki (<1/10 000)	pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema						HBO: hemolitična anemija
Bolezni endokrinega sistema						
Psihiatrične motnje					HBO: anksioznost, zmedenost	
Bolezni živčevja					HBO: izguba zavesti, neopredeljena epilepsija	
Očesne bolezni				retrolentalna fibroplazija pri nedonošenčkih		HBO: miopija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		HBO: občutek pritiska v srednjem ušesu, ruptura bobnična				
Srčne bolezni						
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			atelektaza, plevritis			sindrom akutne dihalne stiske, pljučna fibroza, bronhopulmonalna displazija HBO: občutek pritiska in bolečine v obnosnih sinusih (barosinusitis)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov						
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri postopkih				opekline		HBO: barotravma

HBO: Hiperbarično zdravljenje s kisikom

#### Pediatrična populacija

Pri uporabi kisika pri novorojenčkih (donošenih, skoraj donošenih in nedonošenih) je treba upoštevati tveganje za pojav retrolentalne fibroplazije pri nedonošenčkih in razvoj bronhopulmonalne displazije. Razen omenjenega tveganja za retrolentalno fibroplazijo pri nedonošenčkih in razvoj bronhopulmonalne displazije ni razlik med neželenimi učinki pri pediatrični populaciji in pri odraslih (ni drugih dodatnih neželenih učinkov pri otrocih).

#### 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 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### **Normobarično zdravljenje s kisikom**

Začetni simptomi toksičnosti kisika so kašelj in znaki ter simptomi plevritisa ter posledično simptomi dihalne stiske.

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) z zmanjšano občutljivostjo kemoreceptorjev lahko dovajanje kisika povzroči depresijo dihanja in v skrajnih primerih privede do narkoze, povzročene z ogljikovim dioksidom.

V primeru prevelikega odmerjanja kisika je treba poleg zmanjšanja koncentracije kisika uvesti simptomatsko zdravljenje za ohranjanje vitalnih funkcij (npr. asistirano predihavanje, če ima bolnik depresijo dihanja).

Če sistem za dovajanje kisika nima možnosti odzračevanja (npr. če oprema za dovajanje nima varnostnega reducirnega ventila za zmanjševanje tlaka), je dajanje kisika povezano z možnim tveganjem za pojav baro/volutravme.

#### Pediatrična populacija

Treba se je zavedati tveganja za preveliko odmerjanje, in sicer preveč liberalnega odmerjanja kisika pri novorojenčkih (donošenih, skoraj donošenih, nedonošenih), povezanega z oživljanjem novorojenčkov in otrok v zgodnjem obdobju življenja. Splošne smernice danes priporočajo začetno oživljanje z zrakom in dodajanje kisika samo v primeru, ko sicer ne zagotovimo ustrezne oksigenacije.

Za visoke deleže kisika in nihanja v oksigenaciji velja, da doprinašajo k razvoju retrolentalne fibroplazije.

### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom**

Tveganje za preveliko odmerjanje kisika je pri hiperbaričnem zdravljenju s kisikom večje kot pri normobaričnem zdravljenju s kisikom.

### Pediatrična populacija

Podatkov o hiperbaričnem zdravljenju s kisikom pri pediatrični populaciji je malo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni - medicinski plini, oznaka ATC: V03AN01.

Delež kisika v zraku je približno 21 %. Kisik je življenjskega pomena in mora biti neprestano na voljo vsem tkivom za vzdrževanje proizvodnje celične energije. Končni cilj poti kisika po telesu so mitohondriji v posameznih celicah, kjer se kisik porablja v encimski verižni reakciji tvorbe energije. Kisik je bistvenega pomena za tvorbo energije v procesih vmesne (intermediarne) presnove v celici, to je aerobne tvorbe adenozintrifosfata (ATP) v mitohondrijih. Z višanjem deleža kisika v vdihovani mešanici plinov se delni gradient tlaka, s pomočjo katerega kisik potuje do celic, zvišuje. Kisik pospešuje sproščanje ogljikovega monoksida (CO), vezanega na hemoglobin in ostale proteine, ki vsebujejo železo, in tako nasprotuje negativnim zaviralnim učinkom, ki jih povzroča vezava ogljikovega monoksida na železo.

Kisik je bistvenega pomena za vzdrževanje celične presnove in hemostaze v celici. Pomanjkanje kisika hitro vodi v anaerobno stanje v celici, čemur sledi nepravilno delovanje celice in njen propad. Kisik je torej bistvenega pomena za naravno delovanje celic. Hiperoksigenacija lahko povzroči nastajanje prostih radikalov. Če je kapaciteta za odziv celice na reaktivne kisikove spojine presežena, nastopi tveganje za toksične učinke kisika na celico - vnetne reakcije, povzročene s kisikovimi radikali.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom zviša količino v plazmi raztopljenega kisika in s tem oksigenacijo krvi. Posledično se popravi tudi oksigenacija tkiv. Zvišanje ravni oksigenacije je pomembno v kritično hipoksičnem tkivu, npr. pri penumbri ob hudi nekrozi. Zvišana raven oksigenacije posledično vodi v izboljšanje tkivne funkcije, celične presnove. Prav tako olajša delovanje obrambnega sistema, sposobnost za boj proti bakterijam v tkivih, zlasti ob okužbah z anaerobnimi mikroorganizmi.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Kisik z vdihanim zrakom po dihalnih poteh potuje v pljuča. V pljučnih mešičkih zaradi razlike med delnimi tlaki poteka izmenjava plinov iz vdihanega zraka oziroma zmesi plinov v kapilarno kri. Kisik po sistemskem obtoku potuje do kapilarnega žilja v različnih tkivih telesa večinoma vezan na hemoglobin. Le zelo majhen delež kisika je prosto raztopljen v plazmi. Med prehodom skozi tkiva pride do prenosa kisika v posamezne celice, ki je odvisen od delnih tlakov plinov. Končni cilj kisika so mitohondriji v posameznih celicah, kjer se kisik porablja v encimski verižni reakciji tvorbe energije. Z višanjem deleža kisika v vdihani zmesi plinov se viša gradient delnega tlaka plina, ki uravnava prenos kisika v celice. Kisik, ki se absorbira v telo, se skoraj v celoti izloči kot ogljikov dioksid, ki je nastal med vmesno presnovo.

### Absorpcija

Kisik prehaja v telo z vdihavanjem in se nato prenaša do pljučnih mešičkov. Delni tlak kisika v pljučnih mešičkih ( $P_{aO_2}$ ) je gonilna sila za prehod kisika iz prezračenih pljučnih mešičkov preko alveolarno-kapilarne membrane. V kapilarah, ki obdajajo prezračene pljučne mešičke, je kisik raztopljen v plazmi, a tudi vezan na hemoglobin (vsebnost kisika:  $(1,34 \times [Hb] \times SaO_2) + (P_{aO_2} \times 0,023 \text{ mL/dL/kPa})$ ).

### Porazdelitev

Kisik se porazdeli po telesu preko sistemskega krvnega obtoka. Večinoma potuje vezan na hemoglobin. Dovajanje kisika je odvisno od vsebnosti kisika in od minutnega volumna srca. Prekrvavitve tkiv je odvisna od minutnega volumna srca in od sistemskega obtoka, krvnega tlaka in lokalne prekrvavitve.

### Biotransformacija

Kisik difundira iz krvi v perifernem kapilarnem žilju, doseže celice in vstopi v notranji sistem presnove v celicah, aerobno tvorbo energije.

### Izločanje

Neto učinek aerobne presnove je nastajanje energije v obliki adenozintrifosfata (ATP) in ogljikovega dioksida, ki se iz telesa izloči z dihanjem skozi pljuča.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom (HBO) dodatno pospeši sproščanje ogljikovega monoksida, ki je hitrejšo, kot bi ga lahko dosegli z vdihavanjem 100 % kisika pri normalnem tlaku.

HBO pomeni dovajanje 100 % kisika pri tlaku, ki je višji od atmosferskega tlaka, kar olajša prevzem kisika v kri in posledično zveča vsebnost kisika v arterijski krvi. HBO skladno z Boylovim zakonom sorazmerno z uporabljenim tlakom zmanjša volumen zračnih mehurčkov v tkivu.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

### **Normobarično zdravljenje s kisikom**

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenostih, ki so močno presegale največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Predklinične študije na živalih so pokazale, da ima podaljšano neprestano vdihavanje čistega kisika lahko škodljive učinke. Povzroči lahko poškodbo tkiv v pljučih, očeh in centralnem živčnem sistemu. Čas nastanka bolezenskih sprememb se opazno spreminja tako med različnimi vrstami kot tudi med živalmi iste vrste.

### **Hiperbarično zdravljenje s kisikom**

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenostih, ki so močno presegale največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Hiperbarično zdravljenje s kisikom je pri brejih miših, podganah, samicah hrčkov in kunčicah vodilo v zvečano stopnjo resorpcije in pojav nenormalnosti pri plodu ter zmanjšanje telesne mase plodov.

### Ocena tveganja za okolje

Kisik je naravna sestavina atmosferskega zraka. Ob povečani koncentraciji kisika je treba upoštevati tveganje za pojav eksplozivnega vžiga.

Upoštevati je treba tveganje, povezano z zvišanim tlakom in dekompresijo, pri osebju, ki sodeluje pri HBO zdravljenju in vstopa v hiperbarično komoro.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Jih ni.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Medicinski kisik močno pospešuje vžig in povzroči intenzivnejše gorenje snovi, vključno z nekaterimi materiali, ki običajno na zraku ne gorijo. Zaradi tveganja, da v prisotnosti kisika v relativno visokih koncentracijah pride do spontanega vžiga, je zelo nevaren v prisotnosti olj, maščob, katranastih snovi in različnih vrst plastike.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta za plinske jeklenke z volumnom  $\leq 5$  litrov  
5 let za plinske jeklenke z volumnom  $> 5$  litrov

#### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

##### Jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin morajo biti:

- hranjene v dobro prezračenem prostoru, namenjenem za shranjevanje medicinskih plinov
- hranjene pokrite, po možnosti v notranjem prostoru, suhe in čiste, ne smejo biti izpostavljene ekstremni vročini ali mrazu (shranjujte pri temperaturi od  $-40^{\circ}\text{C}$  do  $+60^{\circ}\text{C}$ ) ter hranjene ločeno od zalog vnetljivih materialov.
- ob dobavi jeklenk preverjene, da je zaščita pred prvim odpiranjem nepoškodovana.
- hranjene ločeno od industrijskih in drugih nemedicinskih jeklenk.
- hranjene tako, da so prazne in polne jeklenke ločene.
- uporabljane tako, da se strogo upošteva princip rotacije, po katerem se jeklenka, ki je bila najprej napolnjena, tudi najprej uporabi.
- hranjene ločeno od drugih jeklenk medicinskih plinov v skladišču.
- hranjene v pokončnem položaju v pregradah ali vozičkih, kjer jih je med skladiščenjem mogoče zavarovati pred padci. Kjer je primerno, se manjše jeklenke (s kapaciteto vode manj kot 5 litrov) lahko hranijo v vodoravnem položaju na primerno zasnovanih regalnih policah s pregradami.

V bližini jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin NE KADITE in ne uporabljajte odprtega ognja. Opozorila glede prepovedi kajenja in uporabe odprtega ognja morajo biti nameščena v skladiščnih prostorih tako, da so dobro opazna, služba za nujne primere pa mora biti seznanjena z lokacijo skladiščnih prostorov za jeklenke.

##### Rokovanje z jeklenkami

Pri uporabi in rokovanju z jeklenkami stisnjenega medicinskega kisika bodite previdni, premeščajte pa jih samo s primernim vozičkom, pripomočkom za rokovanje ali nosilno vrečo.

#### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Jeklenke, ki jih uporabljamo za dobavo zdravila Medicinski kisik GTG plin, so izdelane iz visoko razteznega jekla (v preglednici navedeno kot »jeklo«) ali iz aluminijeve litine (v preglednici navedeno kot »aluminij«).

Vsaka jeklenka je opremljena z ventilom iz medenine, ki je lahko kromirana ali nikljana. Tip ventila, ki je nameščen na jeklenko, je lahko:

##### Ventil z vgrajenim regulatorjem tlaka (1)

LIV ali LIV IQ ventil ima vgrajen regulator tlaka, ki zmanjša izhodni tlak na jeklenki na 4 bare(g). Opremljen je tudi z analognim prikazovalnikom količine plina v jeklenki (LIV ventil) ali z digitalnim prikazovalnikom količine plina v jeklenki (LIV IQ ventil).

Ima dva priključka, ki omogočata bodisi:

- fiksni pretok plina iz regulatorja pretoka. Izhod regulatorja pretoka ima standardni 6 mm priključek (smrekica).
- izhod, ki omogoča dovod plina pri fiksnem tlaku (pri katerem pretok plina nadzoruje zunanja

naprava (medicinski pripomoček), ki je priključena na izhodni priključek. Izhodni priključek je specifičen za vrsto plina, ki ustreza nacionalnim standardom in je kompatibilen s končnimi priključki, ki se uporabljajo v bolnišnicah v sistemih za razvod medicinskih plinov (kot opisuje ISO 7396)).

Pri tej vrsti ventila (v preglednici imenovan kot vgrajeni ventil<sup>1</sup> ali digitalni vgrajeni ventil<sup>1</sup>) glejte **Navodila za uporabo 1.**

Pri uporabi jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin z vgrajenimi/digitalnimi vgrajenimi ventili ni potrebno pritrjevati posebnih regulatorjev tlaka (glejte poglavje 6.6.).

### Standardni ventil (2)

Standardni ventil je namenjen odpiranju in zapiranju dotoka plina, a je pri njem potrebno za dajanje plina bolniku uporabiti regulator tlaka, ki bo zmanjšal izhodni tlak plina v jeklenki. Izhodni priključek standardnega ventila je specifičen za plin, ki ga vsebuje zdravilo Medicinski kisik GTG plin, in ima lahko Pin index priklop (ISO 407) za majhne jeklenke ali navojni priklop, ki ustreza nacionalnim/mednarodnim standardom. Standardni ventil je lahko RPV (*Residual Pressure Valve*) tipa, ki zagotavlja, da v jeklenki vedno ostane nekaj nadtlaka.

Pri tem tipu ventilov (v preglednici imenovani kot dvopoložajni on/off ventil<sup>2</sup> ali ventil Pin index<sup>2</sup>) glejte **Navodila za uporabo 2.**

Pri uporabi jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin s standardnimi ventili je potrebno pritrčiti poseben regulator tlaka (glejte poglavje 6.6.).

Jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin (telo in vrat jeklenke) so pobarvane belo (RAL 9010, kot je podrobneje opisano v EN1089-3).

Splošen opis razpoložljivih pakiranj zdravila Medicinski kisik GTG plin je na voljo v spodnji preglednici.

Velikost jeklenke / kapaciteta vode (litri)	Tip ventila	Material, iz katerega je narejena jeklenka	Polnilni tlak jeklenke (bar)	Nominalna vsebina jeklenke (m <sup>3</sup> kisika pri tlaku 1 bar in 15 °C)
0,5	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,1
0,5	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,1
1	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	Jeklo ali aluminij	200	0,2
1	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,2
1	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,2
2	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	0,3
2	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,4
2	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,4
2	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,4
2	digitalni vgrajeni ventil <sup>1</sup>	aluminij	200	0,4
2,5	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,5

<b>Velikost jeklenke / kapaciteta vode (litri)</b>	<b>Tip ventila</b>	<b>Material, iz katerega je narejena jeklenka</b>	<b>Polnilni tlak jeklenke (bar)</b>	<b>Nominalna vsebina jeklenke (m<sup>3</sup> kisika pri tlaku 1 bar in 15 °C)</b>
2,5	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,5
2,5	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,5
3	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	0,45
3	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,6
3	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,6
3	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,6
3,5	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,7
3,5	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,7
3,5	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,7
4	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	0,6
4	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,8
4	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,8
4	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	0,8
4,7	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	aluminij	200	0,94
4,75	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo	200	0,95
5	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	150	0,75
5	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	150	0,75
5	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	150	0,75
5	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,0
5	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,0
5	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,0
5	digitalni vgrajeni ventil <sup>1</sup>	aluminij	200	1,0
6	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,2
6	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,2
6	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,2

<b>Velikost jeklenke / kapaciteta vode (litri)</b>	<b>Tip ventila</b>	<b>Material, iz katerega je narejena jeklenka</b>	<b>Polnilni tlak jeklenke (bar)</b>	<b>Nominalna vsebina jeklenke (m<sup>3</sup> kisika pri tlaku 1 bar in 15 °C)</b>
7	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	1,05
7	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,4
7	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,4
8	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	1,2
8	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,6
8	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,6
8	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	1,6
10	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	150	1,5
10	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	150	1,5
10	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	2,0
10	ventil Pin index <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	2,0
10	vgrajeni ventil <sup>1</sup>	jeklo ali aluminij	200	2,0
10	digitalni vgrajeni ventil <sup>1</sup>	aluminij	200	2,0
15	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	3,0
16	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	3,2
20	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	150	3,0
20	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo ali aluminij	200	4,0
28	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	200	5,6
30	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	4,5
30	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	200	6,0
40	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	6,0
40	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	200	8,0



Velikost jeklenke / kapaciteta vode (litri)	Tip ventila	Material, iz katerega je narejena jeklenka	Polnilni tlak jeklenke (bar)	Nominalna vsebina jeklenke (m <sup>3</sup> kisika pri tlaku 1 bar in 15 °C)
50	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	150	7,5
50	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	200	10,0
snop 12x40	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	200	96,0
snop 12x50	dvopoložajni on/off ventil <sup>2</sup>	jeklo	200	120,0

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin se lahko uporabljajo samo v medicinske namene.

Vse osebe, ki ravna z jeklenkami zdravila Medicinski kisik GTG plin, je treba usposobiti, da ima ustrezno znanje o:

- lastnostih plina
- pravih postopkih za ravnanje z jeklenkami
- previdnostnih ukrepov in postopkih v primeru nevarnosti

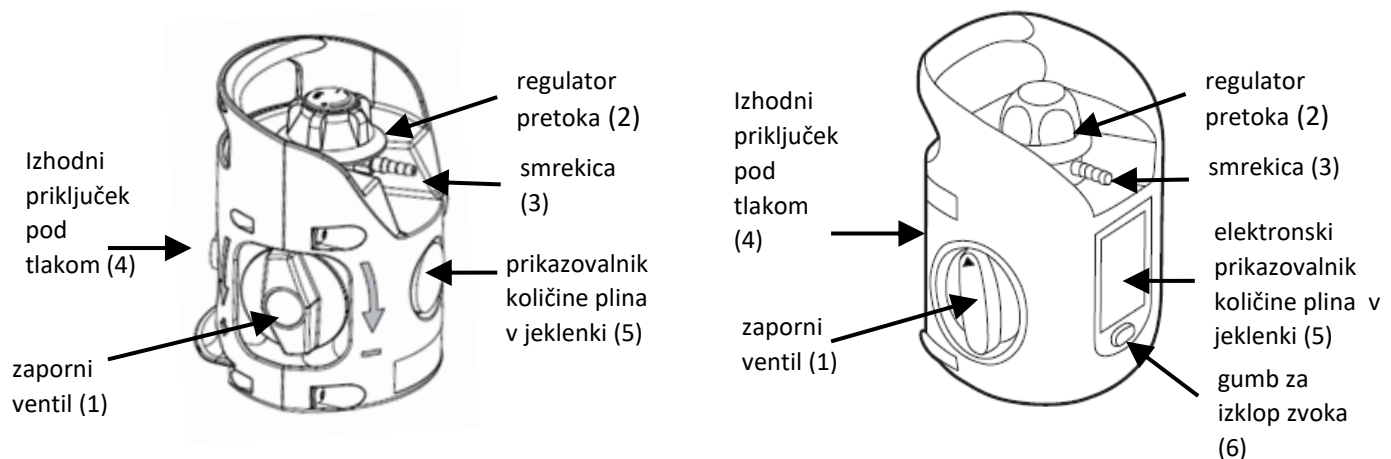
### Splošna opozorila za rokovanje z jeklenkami medicinskega plina - pri vseh tipih ventilov

- Z jeklenkami vedno ravnajte pazljivo, premeščajte jih samo s primernim vozičkom, pripomočkom za rokovanje ali nosilno vrečo, ne stresajte jih, ne obračajte jih na glavo in zagotovite, da se ne bodo prevrnile.
- Pred uporabo jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin preverite, da nalepka z navedbo serije, ki mora biti pritrjena na jeklenko, ni bila odstranjena ali zavrnjena in da rok uporabnosti zdravila ni prekoračen. Pred prvo uporabo zagotovite, da ste od dobavitelja prejeli jeklenko z nepoškodovano zaščito pred prvim odpiranjem (glejte poglavje 6.4).
- Na prikazovalniku količine plina v jeklenki (ki je pritrjen na ventil jeklenke ali na priključeni regulator) se prepričajte, da je v jeklenki zadostna količina plina za zdravljenje. Če uporabljate jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin z elektronskim prikazovalnikom količine plina v jeklenki, preberite natančne napotke na nalepki na jeklenki, da boste zagotovili, da je na voljo dovolj plina.
- V bližini jeklenke zdravila medicinski kisik GTG plin ali opreme za dajanje zdravila nikdar ne uporabljajte olj ali masti (ali izdelkov na osnovi olja, kar vključuje tudi kreme za roke), ker se olja in masti v prisotnosti kisika pri povišanih temperaturah lahko spontano vžgejo.
- Za čiščenje jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin nikdar ne uporabljajte snovi, ki vsebujejo amonijeve ali klorove spojine, ker lahko povzročijo korozijo medeninastih ventilov, kar lahko vodi v težave pri dovajanju medicinskega plina. V primeru dvoma preverite kompatibilnost.
- Ventile jeklenk z zdravilom Medicinski kisik GTG plin vedno odpirajte počasi, ker hitro odpiranje ventilov lahko povzroči, da plin postane vroč, kar lahko vodi do eksternega vžiga. Čeprav kisik ni gorljiv, ob pojavu ognja močno pospeši gorenje.
- Jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin pred uporabo vedno postavite stran od bolnika in jih obrnite tako, da bodo izhodni priključki obrnjeni stran od vas in od bolnika. Jeklenko pripravite in preizkusite, preden jo postavite v bližino bolnika. Upoštevajte navodila za uporabo in zagotovite, da jeklenka pravilno deluje, preden jo priključite bolniku.

- Ko je pretok plina odprt, se izogibajte odlaganju maske ali nosnega katetra neposredno na posteljnino ali obleko bolnika, ker tkanina, ki je nasičena s kisikom, lahko postane zelo vnetljiva in bo v primeru vžiga zelo močno gorela. Če je prišlo do nasičenja posteljnine ali oblačil s plinom, jih dobro prezračite.
- Zagotovite, da bodo nalepke na zdravilu Medicinski kisik GTG plin ves čas ostale jasno berljive in ne bodo odstranjene ali prekrite. Neodobrenih nalepk/etiket ne smete nameščati.
- Za premikanje večjih jeklenk vedno uporabljajte primeren voziček.
- Kakršen koli mirujoči voziček z jeklenkami je treba pritrditi tako, da se ne more prevrniti in poškodovati bolnika.
- Vedno uporabljajte ustrezno zasnovano držalo za jeklenko, v katerem bo jeklenka med uporabo v bližini bolnika ustrezno nameščena.
- Kadar jeklenka ni v uporabi, vedno zaprite ventil.
- Jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin ne polagajte na bolnikovo posteljo, razen če ni na voljo primerne alternative za namestitev jeklenke, ker posteljnina in obleka, nasičena s kisikom, zelo intenzivno gorita.
- Nikdar ponovno ne polnite ali odpirajte jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin, s čimer preprečite možno kontaminacijo jeklenke.
- Vedno uporabljajte samo opremo, ki je namenjena uporabi z jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin. Zagotovite upoštevanje navodil za uporabo katere koli opreme, ki se uporablja z jeklenkami.
- Za čim manjše posledice v primeru vžiga morajo biti med uporabo jeklenke nameščene v navpičnem položaju v primerno zasnovanem vozičku ali držalu za jeklenko. Kjer je primerno, se manjše jeklenke (s kapaciteto vode manj kot 5 l) lahko uporabljajo tudi v vodoravnem položaju, če je tako navedeno v proizvajalčevih navodilih za uporabo medicinskega pripomočka.
- Vsaka jeklenka mora biti med pripravo in odpiranjem v pokončnem položaju.
- V primeru uporabe jeklenke v bližini naprave za MR slikanje preverite oznake na jeklenki, da zagotovite, da je jeklenko dovoljeno uporabiti v okolju, kjer se izvaja MR slikanje. Vedno upoštevajte navodila glede uporabe zdravila Medicinski kisik GTG plin v bližini naprave za MR slikanje.
- Prepovedano je kajenje, vključno z uporabo elektronskih cigaret, ali uporaba odprtega ognja v prostorih, kjer se uporabljajo medicinski plini.

### **Navodila za uporabo 1: jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin z vgrajenim/digitalnim vgrajenim ventilom<sup>1</sup> - ne zahtevajo namestitve posebnega regulatorja tlaka**

#### **Priprava na uporabo jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin z vgrajenim/digitalnim vgrajenim ventilom<sup>1</sup>**



Priprava jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin pred postavitvijo v bližino bolnika:

- zagotovite upoštevanje splošnih navodil za ravnanje z medicinskimi plini ne glede na tip ventila
- na prikazovalniku količine plina v jeklenki (5) preverite, da je v jeklenki dovolj plina za zdravljenje bolnika. Če je prikazovalnik v spodnji četrtini (v rdečem polju), razmislite o uporabi nove jeklenke preden začnete plin dovajati bolniku.
- odstranite pečat, ki dokazuje, da jeklenka še ni bila odprta, in zaščitno kapo na priključku ventila. Kapo shranite, da jo boste lahko ponovno namestili.
- preverite, da je izhodni priključek (3 ali 4), ki ga boste uporabili, čist, da na njem ni olja ali masti in da ni poškodovan.
- če boste kot priključek za dovod plina bolniku uporabili priključek v obliki smrekice (3), zagotovite, da je regulator pretoka (2) nastavljen na vrednost nič. Cevko natakните na smrekico (3).
- počasi v smeri, ki je nasprotna smeri urinega kazalca, odprite zaporni ventil na jeklenki (1). Preverite, da ne prihaja do puščanja.
  - če boste uporabili izhodni priključek pod tlakom (4) za dovajanje plina do ločene medicinske aparature, vstavite tlačni konektor. NE vstavljajte tlačnega konektorja v izhodni priključek (4), dokler zaporni ventil (1) ni odprt.
  - če uporabljate priključek v obliki smrekice (3), nastavite pretok plina na regulatorju pretoka (2) na vrednost, predpisano za bolnika. Zagotovite, da je regulator nastavljen na eno od številčnih nastavitev pretoka in se ne nahaja v vmesnem položaju.
- poslušajte in preverite, da ne prihaja do puščanja. Če prihaja do puščanja, se to običajno sliši kot piskajoč zvok.
- če prihaja do puščanja, preverite spoje med cevmi in izhodnimi priključki na ventilu.
- če je puščanje še vedno prisotno, označite jeklenko in jo vrnite dobavitelju plina.

### **Uporaba jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin z vgrajenim/digitalnim vgrajenim ventilom<sup>1</sup>**

Jeklenke uporabljajte samo v temperaturnem območju od -20°C do +45 °C.

Potem ko preverite, da je oprema za dajanje zdravila pravilno priključena na jeklenko:

- če uporabljate priključek v obliki smrekice (3), bolniku namestite masko ali nosni kateter.
- če uporabljate jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin z ločeno medicinsko aparaturo, povezano preko izhodnega priključka pod tlakom (4), nadzorujte pretok plina tako, da upoštevate navodila za uporabo, ki jih je zagotovil proizvajalec aparature.
- nadzorujte uporabo plina pri bolniku in redno preverjajte prikazovalnik količine plina v jeklenki (5). Ko prikazovalnik pride v rdeče območje, bodite pripravljeni na zamenjavo jeklenke.
- če uporabljate jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin z digitalnim prikazovalnikom količine plina v jeklenki, bodo na zaslonu podane dodatne informacije o hitrosti pretoka plina in o tem, koliko časa bo plin v jeklenki še na voljo, opozoril pa bo tudi na napako v delovanju sistema ali na napako na jeklenki zdravila Medicinski kisik GTG plin. Alarm lahko izklopite po odpravi napake, s pritiskom na gumb za izklop zvoka (6).

### **Po uporabi jeklenk zdravila Medicinski kisik GTG plin z vgrajenim/digitalnim vgrajenim ventilom<sup>1</sup>**

Ko je zdravljenje bolnika zaključeno ali je jeklenka prazna in jo je potrebno zamenjati:

- z obračanjem kolesca v smeri urinega kazalca zaprite zaporni ventil (1) na jeklenki, pri čemer lahko uporabite le zmerno silo.
- omogočite odzračanje ventila - izberite enega od pretokov na regulatorju pretoka (2) in omogočite, da se morebitni ujeti plin skozi prikllop v obliki smrekice (3) odzrači v atmosfero.
- odstranite cevko s smrekice (3) ali odklopite tlačni konektor z izhodnega priključka pod tlakom (4).
- Ponovno na ventil namestite zaščitno kapo, ki je bila pritrjena na jeklenko ob dobavi in prazno jeklenko vrnite v skladišče medicinskih plinov. Jeklenko nato vrnite dobavitelju.

O kakršnih koli pomanjkljivostih, povezanih s stanjem jeklenke ali s kakovostjo plina, obvestite dobavitelja plina.

### **Navodila za uporabo 2: jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin s standardnim ventilom<sup>2</sup> - zahtevajo namestitev posebnega regulatorja tlaka**

#### **Priprava na uporabo jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin, ki je opremljena s standardnim ventilom<sup>2</sup>**

Priprava jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin s standardnim ventilom za uporabo, pred postavitvijo v bližino bolnika:

- zagotovite upoštevanje splošnih navodil za ravnanje z jeklenkami z medicinskimi plini ne glede na tip ventila
- odstranite pečat, ki dokazuje, da jeklenka še ni bila odprta, in zaščitno kapo na priključku ventila. Kapo shranite, da jo boste lahko ponovno namestili.
- preverite, da je izhodni priključek čist, da na njem ni olja ali masti in da ni poškodovan.
- zagotovite, da je za priključitev na jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin izbran ustrezen regulator tlaka oziroma ustrezna razvodna cev.
- zagotovite, da je priključek na regulatorju čist in tesnilo v dobrem stanju.
- regulator tlaka ali razvodno cev priključite na izhodni priključek jeklenke, pri čemer lahko uporabite le blago silo. Če sta regulator ali razvodna cev zasnovana tako, da ju je treba priključiti ročno, v ta namen ne uporabite ključa ali drugega orodja, da bi še bolj učvrstili spoj.
- če je primerno, povežite cev z regulatorjem/izhodnim priključkom merilca pretoka.
- jeklenko počasi odprite in preverite, da ne pušča.
- če prihaja do puščanja, se to običajno sliši kot piskajoč zvok.
- če do puščanja pride med izhodnim priključkom in regulatorjem ali priključkom na razvodno cev, zaprite ventil na jeklenki, odzračite regulator/razvodno cev in odstranite spojko. Namestite ustrezno nadomestno tesnilo in ponovno priklopite regulator/razvodno cev na ventil, pri čemer uporabite le zmerno silo.
- za popravilo puščanja nikdar ne uporabljajte lepil ali tesnilnih mas. Opreme na jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin nikdar ne nameščajte s silo.
- če je puščanje še vedno prisotno, označite jeklenko in jo vrnite dobavitelju plina.

#### **Uporaba jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin, ki je opremljena s standardnim ventilom<sup>2</sup>**

Potem ko preverite, da je oprema za dajanje zdravila pravilno priključena na jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin:

- počasi in z zmerno silo odprite ventil na jeklenki
- upoštevajte navodila za uporabo, ki so jih zagotovili proizvajalci medicinske opreme za zdravljenje bolnika.
- če uporabljate regulator pretoka, izberite pretok, predpisan za bolnika.
- če je potrebno, bolniku namestite masko ali nosni kateter.
- zagotovite, da bo klinično stanje bolnika med zdravljenjem ves čas ostalo zadovoljivo
- redno preverjajte prikazovalnik količine plina v jeklenki, ki je pritrjen na priključeno opremo, da boste zagotovili, da je na voljo dovolj plina za kontinuirano zdravljenje. V jeklenki naj po uporabi vedno ostane majhna količina plina, s čimer boste preprečili kontaminacijo jeklenke.

**Po uporabi jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin, ki je opremljena s standardnim ventilom<sup>2</sup>**

Po zaključku zdravljenja ali če je jeklenka zdravila Medicinski kisik GTG plin prazna in jo je treba zamenjati:

- ventil na jeklenki zaprite, pri čemer lahko uporabite le zmerno silo.
- omogočite odzračanje regulatorja tlaka - izberite enega od pretokov na regulatorju pretoka in omogočite, da se morebitni ujeti plin odzrača v atmosfero. Če je potrebno, odzračite tudi razvodne cevi.
- odklopite regulator tlaka/razvodne cevi od ventila in jih shranite tako, da se oprema ne bo kontaminirala
- Ponovno na ventil namestite zaščitno kapo, ki je bila pritrjena na jeklenko zdravila Medicinski kisik GTG plin ob dobavi, in prazno jeklenko vrnite v skladišče medicinskih plinov. Jeklenko nato vrnite dobavitelju.

O kakršnih koli pomanjkljivostih, povezanih s stanjem jeklenke zdravila Medicinski kisik GTG plin ali s kakovostjo plina, obvestite dobavitelja plina.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

GTG plin d.o.o.  
Bukovžlak 65B  
3000 Celje  
Slovenija

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/18/02483/001-034

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 4. 9. 2018  
Datum zadnjega podaljšanja: 30. 8. 2023

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

17. 6. 2022